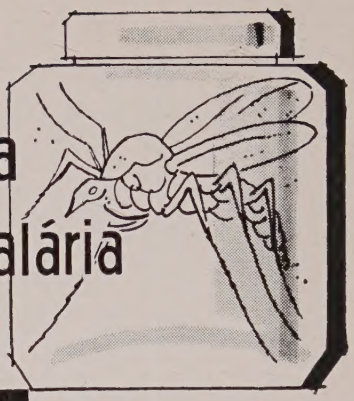
C.B.A. 121

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, vol. 1, n.º 1, p. 1-84 ★ Maio/Junho, 1959

Notável Conquista na Quimioterapia da Malária



PLAQUINOL

(SULFATO DE HIDROXICLOROQUINA)

- "As contagens realizadas cada 12 horas, demonstraram ser o decréscimo de parasitos bastante acentuado já às primeiras 12 horas, e pràticamente negativas, em todos os casos, após 24 horas, com exceção dos gametócitos de Pl. Falciparum ainda presentes durante quatro dias". Treviño Villaseñor - Gac. Med. Mac., 83:469, nov./dez. 1953.

- "A tolerância de Plaquinol é perfeita... pode-se concluir que o Plaquinol é, realmente, um esquizonticida potente, mas também gameticida, atóxico e efetivo no tratamento das infecções palúdicas produzidas pelo P. Vivax e P. Falciparum"
Durval Lucena (Recife) - Brasil Médico, n.os. 5/8, fevereiro 1958.

Comprimidos contendo 0,400 g de sulfato hidroxicloroquina equivalentes a 0,300 g de hidroxicloroquina base. Caixas de 5 e de 30 comprimidos.

AMOSTRAS À DISPOSIÇÃO DOS SENHORES MÉDICOS

PLAQUINOL MARCA REGISTRADA é um produto **WINTHROP**

The Sydney Ross Co. - Av. Rio Branco, 251-11.º - Rio de Janeiro - Brasil

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

DIRETOR RESPONSÁVEL E EDITOR

Luís Rey

DIREÇÃO CIENTÍFICA

Antônio Dácio Franco do Amaral
Carlos da Silva Lacaz
João Alves Meira

CONSELHO DE REDAÇÃO

Alberto Carvalho da Silva
Antônio Barros de Ulhôa Cintra
Celeste Fava Netto
José Fernandes Pontes
José Maria Ferreira
José de Oliveira Coutinho
Leônidas de Mello Deane
Luiz Hildebrando Pereira da Silva
Michel Jamra
Samuel Barnsley Pessôa
Thales de Brito

Redatora-Secretária: Maria Helena Rodrigues Muus

Gerente Comercial: Américo Moreira Junior

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO — BRASIL
FACULDADE DE MEDICINA
Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
(Diretor: Prof. C. S. Lacaz)

O NOVO SULFAMÍDICO
QUE SE ADMINISTRA
EM DOSES DE
ANTIBIÓTICO

LENTOSULFINA

SULFAMETOXIPIRIDAZINA

DE ANGELI

de ação prolongada

baixa dosagem

INSTITUTO DE ANGELI DO BRASIL

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo | Vol. 1 | N.º 1 | p. 1-84 | Maio / Junho, 1959

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO

Prof. João Alves Meira 1

ARTIGOS ORIGINAIS

Estudos sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo. I. Raiva — A. W. SCHMID 3

Leishmaniose tegumentar no Território do Amapá, Brasil — O. P. FORATTINI, E. JUAREZ, L. BERNARDI E C. DAUER 11

Esquistossomose mansônica. Alterações patológicas no fígado, em diferentes fases evolutivas da doença, estudadas mediante laparoscopia e punção biópsia — — M. POLAK, M. R. MONTENEGRO, J. A. MEIRA, V. P. CONTE, H. ESPEJO, F. FRANCHINI E J. F. PONTES 18

Observações sôbre a atividade anti-helmíntica da ditiazanina — A. D. F. AMARAL, C. D. A. PIRES, V. AMATO NETO, C. S. FERREIRA E J. M. FERREIRA 41

CONFERÊNCIAS, SEMINÁRIOS E SIMPÓSIOS

Considerações sôbre as verminoses no Nordeste brasileiro — S. B. PESSÔA 57

NOTICIÁRIO 81

ENDEREÇO:

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
Caixa Postal 2921 —— Telefone: 80-8819
São Paulo -- Brasil

ASSINATURAS:

No Brasil ..... Cr$ 500,00
Para estudantes ..... Cr$ 250,00
Nº avulso ..... Cr$ 100,00
No Exterior ..... US$ 8,00

Nas pegadas de Clotride* - o mais eficaz de todos os diuréticos - veio

DiCLOTRIDE

(hidroclorotiazida)

um composto afim, mas muito mais poderoso; análogo do salurético oral descrito como: "... pelo menos tão ativo como os diuréticos mercuriais injetáveis..."[1] eficaz... "mesmo após meses de administração ininterrupta,"[2] mais seguro do que outros agentes diuréticos... "Não houve demonstração clínica de toxicidade aguda ou crônica. Os efeitos colaterais foram mínimos..."[3]

DICLOTRIDE...
EM TODOS OS CASOS
QUE REQUEIRAM DIURESE

Insuficiência cardíaca congestiva ■ Edema e toxemia da gravidez ■ Edema renal ■ Edema ou tensão pré-menstrual ■ Edema hepático ■ Edema induzido por drogas ■ Edema da obesidade ■

Marca Registrada

DiCLOTRIDE

(hidroclorotiazida)

Referências: 1. Laragh, J. H. et al.: J.A.M.A. 166:145 (Janeiro) 1958 2. Landes, R. P. e Peters, M.: Postgraduate Med. 23: 648 (Junho) 1958. 3. Reinhardt, D. J.: Delaware State Med. J. 30-1 (Janeiro) 1958.

MSD

Merck Sharp & Dohme S/A • Indústria Química e Farmacêutica
Matriz: Rua 13 de Maio, 999 • Sousas-Campinas - Estado São Paulo
Filiais: Rio de Janeiro • São Paulo • Belo Horizonte • Pôrto Alegre • Curitiba • Recife • Salvador • Fortaleza

* Marca Registrada

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo	Vol. 1	N.º 1	p. 1-84	May/June 1959

CONTENTS

PRESENTATION

Prof. João Alves Meira 1

ORIGINAL ARTICLES

Studies on the mortality by several causes in the Municipality of São Paulo. I. Rabies — A. W. SCHMID 3

Cutaneous leishmaniasis in the Territory of Amapá, Brazil — O. P. FORATTINI, E. JUAREZ, L. BERNARDI and C. DAUER 11

Schistosomiasis mansoni. Pathological changes in the liver in different stages of the disease studied by means of laparoscopy and needle biopsy — M. POLAK, M. R. MONTENEGRO, J. A. MEIRA, V. P. CONTE, H. ESPEJO, F. FRANCHINI and J. F. PONTES 18

Studies on the anthelmintic activity of dithiazanine — A. D. F. AMARAL, C. D. A. PIRES, V. AMATO NETO, C. S. FERREIRA and J. M. FERREIRA 41

SYMPOSIA, LECTURES AND SEMINARS

Some considerations upon the helminthiases in the Northeastern Region of Brazil — S. B. PESSÔA 57

NOTICES 81

ADDRESS

Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Avenida Dr. Adhemar de Barros
P.O. Box 2921
São Paulo —— Brazil

SUBSCRIPTIONS

Foreign Countries
One year (6 numbers) .... US$ 8.00
Single number ..... US$ 2.00

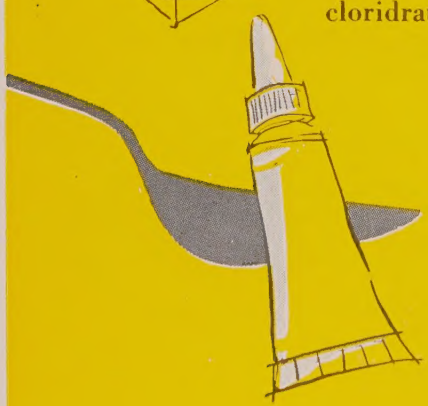
antibiótico Lepetit

de amplo espectro
de largo emprêgo clínico
e de ação rápida e segura
também onde os outros
antibióticos falharam

ambramicina

cloridrato de tetraciclina

Lepetit



em **5** *apresentações*

cápsulas
cápsulas vitaminadas
xarope
injetável
pomada oftálmica

LABORATÓRIOS LEPETIT S. A.
Rua Afonso Celso, 1015 - Tel.: 7-1106/7/8 e 9 - SÃO PAULO

AOS COLABORADORES

A "Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo" destina-se a publicar trabalhos científicos dos membros do Instituto, bem como os trabalhos relacionados com temas de medicina tropical que lhe forem enviados pelos membros do corpo docente das Faculdades de Medicina, de Higiene e Saúde Pública ou de Instituições correlatas da Universidade de São Paulo. Acolhe, também, em suas páginas, os trabalhos de quaisquer outros pesquisadores nacionais ou estrangeiros que se enquadrem dentro do espírito da Revista e de suas exigências redatoriais.

NORMAS GERAIS

Os trabalhos entregues para publicação devem obedecer às seguintes normas:

1 — *Serem originais, inéditos e destinarem-se exclusivamente a esta Revista. Terão preferência os trabalhos de investigação experimental de laboratório ou de clínica e as pesquisas epidemiológicas de campo; os trabalhos de simples confirmação ou negação só serão aceitos quando de fundamental importância médica ou biológica.*

2 — *Os trabalhos de atualização serão elaborados por especialistas de notório saber e, sempre, a convite da Comissão de Redação.*

3 — *Devem estar redigidos na ortografia oficial, datilografados em duas vias, espaço duplo, em papel formato ofício, e numerados no ângulo superior direito.*

4 — *Devem ser breves, claros e concisos, não excedendo 15 páginas datilografadas, a menos que recebam autorização especial, a critério da Comissão de Redação.*

5 — *Sempre que possível, os trabalhos experimentais devem compreender os seguintes itens: a) introdução; b) material e métodos; c) resultados; d) discussão; e) resumo em português e em inglês, pelo menos.*

A Introdução *deve estabelecer com clareza o objetivo do trabalho, sua relação com outros trabalhos no mesmo campo e apresentar, de forma sucinta, os achados principais. Extensas revisões da literatura, no entanto, não serão aceitas, devendo ser substituídas por referências aos trabalhos ou fontes mais recentes.*

Material e métodos — *A descrição dos métodos usados deve ser breve, porém suficiente para possibilitar a repetição do trabalho; processos e técnicas já publicados, a menos que tenham sido extensamente modificados, devem ser apenas referidos por citação.*

Resultados — *Deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados eventualmente de tabelas ou gráficos simples. Recomenda-se que os dados numéricos sejam submetidos à análise estatística.*

Discussão — *Restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, sendo evitadas hipóteses não baseadas nos mesmos.*

Resumo — *Os artigos deverão vir acompanhados de um sumário que expresse, de maneira precisa e curta, aquilo que foi observado ou realizado, os métodos utilizados e quais as conclusões que o autor considera justificadas. Devem-se evitar afirmações vagas, como por exemplo: "Foram realizadas experiências...", "a literatura foi revista...", "tal ou qual doença foi estudada...", etc.*

A Revista publicará, logo em seguida ao nome do trabalho e aos nomes dos autores, o resumo na língua em que está redigido o artigo; os resumos em outras línguas, no fim do trabalho. Os agradecimentos constarão de parágrafo à parte, antes da bibliografia.

ILUSTRAÇÕES

Os desenhos devem ser a nanquim e as fotografias bem nítidas, trazendo no verso o nome do autor e o número correspondente à legenda. As legendas numeradas serão reunidas em fôlha à parte. Assinalar, no texto, os lugares onde devem ser intercaladas as ilustrações.

Os desenhos, gráficos e fotografias (citados sempre como "figuras") devem ser os estritamente necessários à clareza do texto e à documentação indispensável. Quando a área dos clichês ultrapassar o equivalente a 1 página da Revista ou quando forem impressos em côres, as despesas correrão por conta dos autores.

QUADROS

As tabelas devem obedecer às "Normas para apresentação de quadros estatísticos, segundo as bases aprovadas pelo Instituto Internacional de Estatística" e adotadas com algumas modificações pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (in *Scorzelli Junior & Freitas Filho* — Estatística vital — *Rio, Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1945, p. 45-51).*

Assim, todo quadro deve ter uma significação própria, prescindindo de consultas ao texto de que faz parte. Quando houver mais de um no mesmo trabalho, serão todos numerados com algarismos romanos e dotados de um título explícito e sintético.

No cabeçalho será designado o conteúdo de cada coluna e, eventualmente, a unidade empregada. Na 1ª coluna (Coluna indicadora) estarão as designações do conteúdo de cada linha horizontal. Nenhuma casa do quadro ficará vazia; a ausência de dados numéricos será representada por:

— *quando o fenômeno não existe;*

0 0,0 *quando o fenômeno existe, sendo sua expressão porém tão pequena que não atinja a unidade adotada no quadro;*

... *quando o dado é desconhecido, não implicando, porém, na afirmativa de que o fenômeno exista ou não.*

Em um número, a vírgula será empregada para separar a parte decimal da parte inteira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Apresentar as citações bibliográficas ordenadas alfabèticamente, pelo último sobrenome do autor (exceto nos de língua castelhana) e numeradas. A referência no texto será feita com o número correspondente. Nas citações observar:

1 — Para artigos: *sobrenome do autor (ou autores), seguido das iniciais, título do trabalho, nome da revista com abreviatura usada pelo INDEX MEDICUS ou por extenso, volume, página inicial e página final, ano.*

2 — Para livros: *sobrenome do autor (ou autores), seguido das iniciais, título do livro (edição, tradução), cidade em que foi publicado, editor, ano; capítulo e páginas citados.*

DA PUBLICAÇÃO

A publicação dos trabalhos, nesta Revista, dependerá da observância das normas acima sugeridas e do parecer da Comissão de Redação, seguindo, sempre que possível, a ordem cronológica de recebimento.

Os autores terão direito a 20 separata, devendo entrar em entendimentos com a Direção da Revista quando desejarem maior número, correndo então as despesas por conta dos mesmos.

Não se devolvem os originais. Porém, quando não forem aceitos para publicação, ficam à disposição dos autores pelo prazo de um ano, em nossa Redação.

São interditadas a reprodução e a tradução dos trabalhos publicados na "Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo" para fins comerciais. A transcrição em outras revistas científicas dependerá de autorização do Editor e citação da origem.

AOS ANUNCIANTES

PERIODICIDADE DESTA REVISTA ..... bimestral

PREÇOS DOS ANÚNCIOS:

Página indeterminada:

Uma só vez	Cr$ 4.000,00
Seis vêzes; cada vez	Cr$ 3.600,00
Meia página	Cr$ 2.000,00
Pagina determinada	Cr$ 6.000,00
Côr extra na impressão	Cr$ 2.200,00

☆

Gerente Comercial: Américo Moreira Junior

Telefone: 36-9381

Apresentação

Em cumprimento às suas finalidades e ao desenvolvimento de suas atividades científicas, o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, instituição recém-criada, anexa à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, dá a lume, com a presente publicação, o primeiro número de sua Revista.

É desnecessário encarecer a importância científica reservada à novel organização e acentuar o papel que a mesma deverá representar do ponto de vista educacional no setor da medicina tropical em nosso País.

De nenhuma outra forma poderia o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo melhor contribuir para o aprimoramento dos conhecimentos técnicos e científicos relacionados com o campo de suas atividades do que mediante a divulgação das investigações levadas a cabo pelo seu corpo de pesquisadores.

Os dirigentes do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo estão cientes de que não é fácil tarefa manter com a desejada e imprescindível regularidade uma publicação nos moldes da que hoje inicia sua vida. Entretanto estão os mesmos convictos de que, contando com o alto espírito de colaboração daqueles que se encontram reunidos por um mesmo e elevado ideal, não lhes faltará o entusiasmo indispensável para o prosseguimento de tão oportuna e fecunda iniciativa.

Eis porque no limiar de sua trajetória o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, sem mais delongas, dá início a esta publicação, confiante na sua favorável acolhida e conseqüentemente no seu sucesso.

A Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo não é apenas uma nova revista médica. Ela surge com um programa a cumprir qual seja o de refletir em nosso meio o que se fizer nos múltiplos domínios da medicina tropical, de forma a corporificar as idéias de um núcleo de estudiosos interessados na sua expansão.

É certo porém que para realizar os propósitos que animam seu aparecimento na imprensa médica nacional, conta a Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo receber o apoio que é essencial e a cola-

boração preciosa de todos os colegas que se dedicam, dentro e fora do Instituto, ao mesmo labor, quer na clínica, quer nos laboratórios.

Já o presente número estampa em suas páginas a diretriz traçada pelos dirigentes do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e, para nossa felicidade, dá também demonstração do grau de receptividade encontrada por parte dos nossos colegas.

Assim havemos de prosseguir com o mesmo espírito e, estimulados pela vontade de progresso, procuraremos, cada vez mais, melhor servir a ciência que cultuamos.

João Alcantara

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(1):3-10, maio-jun. 1959

ESTUDOS SÔBRE A MORTALIDADE POR VÁRIAS CAUSAS NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. I. RAIVA

Ary Walter SCHMID [1]

RESUMO

No período 1894-1957, a raiva apresentou baixa mortalidade no Município de São Paulo, porém há certa tendência ao aumento dos coeficientes. No período 1948-1957 o sexo masculino mostrou um coeficiente cêrca de três vêzes maior que o feminino; por outro lado, a mortalidade foi maior entre as crianças que nos demais grupos etários. No mesmo decênio, a mortalidade diferiu pouco nos vários grupos raciais, comparando-se os brancos, amarelos e o grupo dos pretos mais os pardos.

Não foram encontradas grandes variações mensais nos óbitos humanos por raiva neste Município, no decênio 1948-1957. Ao contrário, os animais raivosos predominaram em agôsto, o que está de acôrdo com a crença popular a respeito da distribuição sazonal da doença. Contudo, para que se tenha uma estimativa mais precisa da distribuição mensal da raiva no homem e nos animais, em nosso meio, convém fazer estudos abrangendo amostras maiores, para que se tenham resultados mais consistentes.

Embora a mortalidade pela raiva seja baixa neste Município, a existência de casos humanos justifica fazer-se uma campanha de erradicação da moléstia, o que, aliás, já foi conseguido em vários países.

INTRODUÇÃO

Os trabalhos publicados no Brasil a respeito da incidência das moléstias são em pequeno número e freqüentemente incompletos. No entanto, os dados de estatística vital, especialmente os de mortalidade e de morbidade, são muito úteis aos que trabalham em Saúde Pública, e mesmo aos médicos clínicos. Sabendo-se, por exemplo, que mais de 60% dos óbitos por coqueluche, no Município de São Paulo, ocorre em menores de 1 ano, e que as crianças de poucos meses de idade pagam pesado tributo à doença, as autoridades sanitárias poderão estabelecer a vacinação precoce e em larga escala contra esta enfermidade, iniciando-a aos primeiros meses de vida. O médico prático, a seu turno, terá a sua atenção voltada para a gravidade da coqueluche nas crianças de poucos meses, tratando seus casos de maneira precoce e intensiva, e aconselhará às famílias a vacinação contra a doença baseado em dados irretorquíveis.

Em outro trabalho, que constituiu nossa tese de doutoramento (SCHMID [9]), procuramos contribuir para que se tenham informações sôbre os caracteres epidemiológicos de algumas doenças no Município de São Paulo, possibilitando um melhor conhecimento de sua epidemiologia. Abordamos, então, 11 moléstias transmissíveis comuns, transmitidas pelas secreções oronasais, apresentando e discutindo os dados existentes sôbre a sua mortalidade e morbidade, e procurando inferir algumas bases para a sua profilaxia.

Fac. Hig. e Saúde Pública, São Paulo. Cadeira Epidemiol. e Profilaxia (Prof. A. L. A. Galvão).
(1) Assistente.

SCHMID, A. W. — Estudos sôbre a mortalidade por várias causas no Município de São Paulo; I. Raiva. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 1:3-10, 1959.

O presente estudo é uma continuação natural de nossa tese e, ao mesmo tempo, o início de uma série de trabalhos a respeito de outras doenças comuns em nosso meio, transmitidas por outros meios que não a via respiratória, ou não transmissíveis. Escolhemos, para início desta série, a raiva. Embora não seja muito freqüente em nosso meio, a escolha se justifica porque os dados sôbre a sua ocorrência no Brasil são precaríssimos. Aliás, na literatura médica mundial não existem muitas referências sôbre a sua incidência, talvez por ser esporádica em muitas regiões.

A grande maioria dos dados numéricos para esta série de trabalhos foi obtida no Departamento de Estatística do Estado de São Paulo (DEESP). Conseguimos também no Instituto Pasteur, no Instituto Pinheiros e na Secção de Apreensões e Depósito da Prefeitura Municipal de São Paulo, dados valiosos referentes a doentes e a cães raivosos para a interpretação da epidemiologia da doença ora em estudo.

Neste trabalho estudaremos apenas a mortalidade, pois a morbidade é pràticamente igual àquela, por ser a raiva uma doença invariàvelmente fatal no homem. Apresentaremos a tendência secular da mortalidade pela moléstia no Município de São Paulo, a mortalidade segundo a idade e o sexo, a côr e o sexo, além da distribuição mensal dos óbitos.

A. MORTALIDADE NO PERÍODO 1894-1957

Êstes dados são apresentados no quadro I e na Fig. 1. Observa-se que os coeficien-

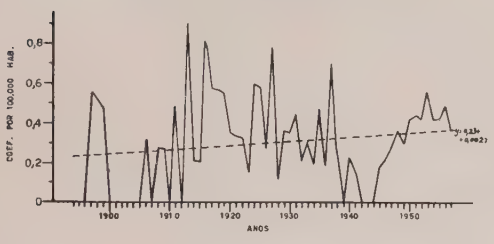
QUADRO I

Mortalidade por raiva no Município de São Paulo (1894-1957)

Anos	*óbitos*	*Coeficiente por 100.000 hab.*	*Anos*	*óbitos*	*Coeficiente por 100.000 hab.*
1894	—	—	1926	2	0,27
1895	—	—	1927	6	0,78
1896	—	—	1928	1	0,12
1897	1	0,56	1929	3	0,36
1898	1	0,51	1930	3	0,35
1899	1	0,47	1931	4	0,44
1900	—	—	1932	2	0,21
1901	—	—	1933	3	0,30
1902	—	—	1934	2	0,19
1903	—	—	1935	5	0,47
1904	—	—	1936	2	0,18
1905	—	—	1937	8	0,69
1906	1	0,30	1938	3	0,25
1907	—	—	1939	—	—
1908	1	0,27	1940	3	0,23
1909	1	0,26	1941	2	0,14
1910	—	—	1942	—	—
1911	2	0,48	1943	—	—
1912	—	—	1944	—	—
1913	4	0,88	1945	3	0,18
1914	1	0,21	1946	4	0,22
1915	1	0,20	1947	5	0,27
1916	4	0,79	1948	7	0,35
1917	3	0,57	1949	6	0,29
1918	3	0,56	1950	9	0,41
1919	3	0,54	1951	10	0,43
1920	2	0,35	1952	10	0,41
1921	2	0,33	1953	14	0,55
1922	2	0,32	1954	11	0,41
1923	1	0,15	1955	12	0,41
1924	4	0,59	1956	15	0,48
1925	4	0,57	1957	12	0,36

Fontes: ANUÁRIO DEMOGRÁFICO[1] e DEESP[3].

GRÁFICO 1
MORTALIDADE POR RAIVA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO — 1894-1957.



tes de mortalidade são muito baixos em todo o período, sendo mesmo nulos em vários anos. Adaptando-se a êstes dados uma reta pelo processo dos menores quadrados, verifica-se que a mortalidade apresenta uma leve tendência ao aumento ($y = 0{,}23 + 0{,}002\,x$). Embora a reta não seja, no caso, o melhor tipo de ajustamento aos dados, indica um fato bastante incomum, pois a grande maioria das doenças transmissíveis apresenta uma nítida tendência à diminuição de sua mortalidade, não só entre nós como em outros países. Portanto, há muito a fazer quanto ao contrôle da raiva neste município, sendo necessário estabelecer a sua profilaxia de modo mais enérgico.

Os dados da OMS [6] indicam ser perfeitamente possível a erradicação da doença: no período de 1921 a 1953 *não se registrou nenhum óbito por raiva em vários países*, como a Dinamarca, Inglaterra e Gales, Irlanda, Luxemburgo e Noruega. Nesse mesmo período houve 130 mortes pela moléstia no Município de São Paulo. No triênio 1951-1953 várias nações apresentaram mortalidade nula pela virose, e entre elas algumas das Américas, como o Canadá e o Uruguai; enquanto isto, 34 mortes eram atribuídas à raiva no Município de São Paulo.

Contudo, a mortalidade proporcional da doença é baixa neste município: de 1898 a 1957 houve 208 óbitos por raiva nesta Capital, o que corresponde a apenas 0,03% do número de mortes por tôdas as causas.

B. MORTALIDADE SEGUNDO IDADE E SEXO NO PERÍODO 1948-1957

Êstes dados são apresentados no quadro II e na Fig. 2. Embora o número de óbitos seja insuficiente para se chegar a conclusões definitivas, as crianças parecem constituir o grupo etário mais atingido. Esta ve-

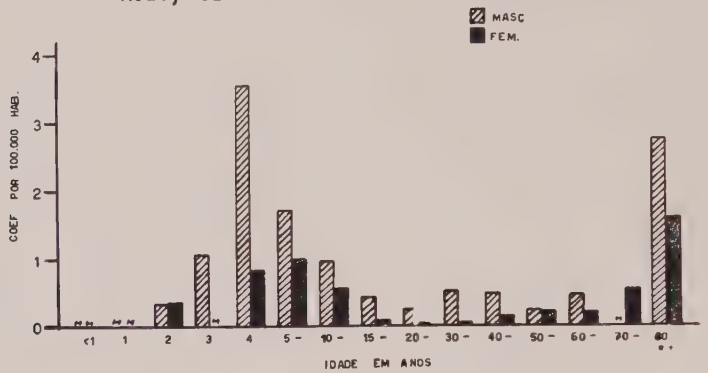
QUADRO II

Mortalidade por raiva no Município de São Paulo, segundo idade e sexo (1948-1957)

Idade em anos	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
< 1	—	—	—	—	—	—
1	—	—	—	—	—	—
2	1	0,34	1	0,35	2	0,34
3	3	1,06	—	—	3	0,54
4	9	3,52	2	0,81	11	2,19
5-9	19	1,69	11	0,99	30	1,34
10-14	10	0,96	6	0,55	16	0,75
15-19	5	0,43	1	0,08	6	0,24
20-29	7	0,24	1	0,03	8	0,14
30-39	10	0,51	1	0,05	11	0,28
40-49	7	0,47	2	0,14	9	0,31
50-59	2	0,23	2	0,22	4	0,22
60-69	2	0,47	1	0,20	3	0,33
70-79	—	—	1	0,53	1	0,30
80 e +	1	2,72	1	1,58	2	2,00
Total	76	0,60	30	0,23	106	0,41

Fonte: DEESP [8].

GRÁFICO 2
MORTALIDADE POR RAIVA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO IDADE E SEXO_1948-1957.



rificação está de acôrdo com o esperado, pois os pré-escolares e escolares são os que têm maior contacto com os animais domésticos, excluindo-se, naturalmente, os que exercem certas profissões ligadas aos animais, como os veterinários. Como é sabido, quase sempre a transmissão da doença se faz de modo direto, através da mordida de um cão raivoso ou no fim do período de incubação. As pessoas, e particularmente as crianças, poderão se infectar brincando com o animal doente, que muitas vêzes se torna mais afetuoso no início da infecção, ou tentando retirar um suposto osso da garganta do animal.

O sexo masculino é mais atingido que o feminino pràticamente em tôdas as idades, o que pode ser explicado pela sua conduta mais ativa, expondo-se mais à mordida dos cães. No geral, a mortalidade é cêrca de três vêzes maior neste sexo que no feminino.

C. MORTALIDADE SEGUNDO CÔR E SEXO NO PERÍODO 1948-1957

Como se observa no quadro III, os dados não são muito consistentes, devido ao pequeno número de óbitos pela doença em algumas raças. No entanto, a mortalidade parece ser mais ou menos igual nos vários grupos, com exceção dos pardos, que apresentam coeficientes muito mais elevados que os demais. Poder-se-ia levantar a hipótese de maior exposição ou maior suscetibilidade dos pardos à doença. No entanto, como assinalamos em trabalho anterior (SCHMID [9]), os pardos apresentam maior mortalidade que as

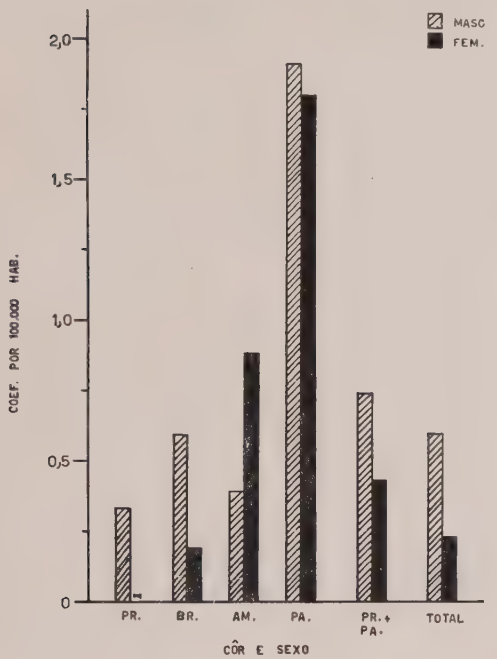
QUADRO III

Mortalidade por raiva no Município de São Paulo, segundo côr e sexo (1948-1957)

Côr	*Masculino*		*Feminino*		*Total*	
	óbitos	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*	*óbitos*	*Coef. por 100.000 hab.*
Preta	3	0,33	—	—	3	0,15
Branca	66	0,59	21	0,19	87	0,39
Amarela	1	0,39	2	0,88	3	0,62
Parda	6	1,91	6	1,80	12	1,86
Ignorada	—	—	1	6,97	1	3,69
Total	76	0,60	30	0,23	106	0,41
Preta + Parda ...	9	0,74	6	0,43	15	0,57

Fonte: DEESP [8].

GRÁFICO 3
MORTALIDADE POR RAIVA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO CÔR E SEXO — 1948-1957.



outras raças em relação a várias doenças, o que se reflete na mortalidade por tôdas as causas, muito superior naquele grupo que nos demais. Os coeficientes anormalmente elevados nos pardos devem ser devidos, em grande parte, a uma imperfeita classificação dos indivíduos quanto à côr, tanto nos censos como nas declarações de óbito. No primeiro caso, muitos pardos declarar-se-ão brancos, o que diminui, errôneamente, o denominador do coeficiente de mortalidade para os pardos. No segundo, o médico atestante poderá classificar o indivíduo como pardo quando uma análise mais acurada mostraria tratar-se de branco, ou talvez prêto, aumentando dêste modo o numerador desta relação.

Por êstes motivos, apresentamos no gráfico 3 a mortalidade por raiva segundo as várias raças e também agrupando os pardos e pretos em um só grupo, a fim de diminuir, em parte, estas causas de êrro. Verifica-se, neste caso, que os coeficientes diferem pouco nos vários grupos raciais.

D. DISTRIBUIÇÃO MENSAL DOS ÓBITOS NO PERÍODO 1948-1957

Como se observa no quadro IV e na Fig. 4, a distribuição mensal dos óbitos por

QUADRO IV

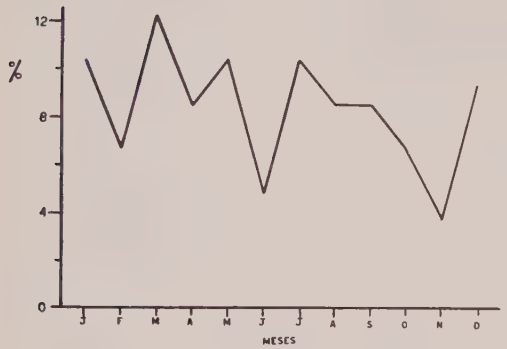
Distribuição mensal dos óbitos por raiva no Município de São Paulo (1948-1957)

Anos	*Jan.*	*Fev.*	*Mar.*	*Abr.*	*Mai.*	*Jun.*	*Jul.*	*Ago.*	*Set.*	*Out.*	*Nov.*	*Dez.*	*Total*
1948	1	—	2	—	1	1	—	—	—	1	—	1	7
1949	—	—	—	—	1	—	3	—	—	—	—	2	6
1950	—	1	1	2	2	—	—	2	—	—	1	—	9
1951	1	—	2	2	1	1	—	2	—	—	1	—	10
1952	—	1	3	—	1	2	—	1	1	—	1	—	10
1953	—	1	1	2	1	—	1	1	1	2	—	4	14
1954	—	1	2	1	1	1	1	1	2	1	—	—	11
1955	2	2	—	—	2	—	2	—	1	1	1	1	12
1956	4	—	—	1	—	—	4	2	2	1	—	1	15
1957	3	1	2	1	1	—	—	—	2	1	—	1	12
Total	11	7	13	9	11	5	11	9	9	7	4	10	106
% mensal	10,4	6,6	12,2	8,5	10,4	4,7	10,4	8,5	8,5	6,6	3,8	9,4	100,0
% trimestral	29,2			23,6			27,4			19,8			100,0

Fonte: DEESP [8].

raiva, neste município, não é característica: a maior percentagem das mortes deu-se em março (12,2%) e a menor em novembro (3,8%). Os meses de janeiro a março constituem o trimestre com maior percentagem de óbitos (29,2%), porém os outros trimestres apresentam percentagens que não diferem grandemente desta.

GRÁFICO 4
DISTRIBUIÇÃO MENSAL, EM PERCENTAGEM, DOS ÓBITOS POR RAIVA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO — 1948—1957.



Êstes dados são contrários à crença geral e antiga de que a raiva ocorre mais no mês de agôsto. Segundo KELSER [4], "a falsa idéia de que a raiva seja uma doença estival se baseia no fato de que, durante os meses de julho a agôsto, a "estrêla do cão" (Sirius) surge com o sol. Na antiguidade, êste fato era considerado como sendo a causa da raiva nos cães".

Segundo ROSENAU [7], a incidência da virose é mais ou menos uniforme durante todo o ano, com certo aumento no fim do inverno ou no início da primavera, quando os cães e outros canídeos procuram mais o alimento e a reprodução.

Com finalidade comparativa, apresentamos no quadro V os dados sôbre os animais considerados raivosos pelo Instituto Pasteur de São Paulo no período 1948-1952. Note-se que êstes dados se baseiam na informação das pessoas mordidas: os animais que apresentavam dois ou mais sintomas típicos de raiva, segundo êste depoimento, eram considerados como *clìnicamente raivosos*. Na realidade, apenas em cêrca de 15% dos casos o Instituto Pasteur estabeleceu o diagnóstico de laboratório pelo encontro dos corpúsculos de Negri, porque em geral os indivíduos mordidos não trazem o animal para

QUADRO V

Distribuição mensal dos animais considerados raivosos pelo Instituto Pasteur de São Paulo [2] (1948-1952) e dos cães raivosos apreendidos pela Prefeitura Municipal de São Paulo [5] (1948-1957)

Mês	*Instituto Pasteur*			*Prefeitura Municipal*		
	Nº	*% mensal*	*% trimestral*	*Nº*	*% mensal*	*% trimestral*
Janeiro	1.299	7,4		21	8,6	
Fevereiro	1.074	6,1	21,3	20	8,2	24,2
Março	1.375	7,8		18	7,4	
Abril	1.066	6,1		12	4,9	
Maio	1.527	8,7	23,1	9	3,7	14,7
Junho	1.467	8,3		15	6,1	
Julho	1.704	9,7		20	8,2	
Agôsto	1.958	11,2	29,2	58	23,9	46,4
Setembro	1.463	8,3		35	14,3	
Outubro	1.587	9,0		14	5,7	
Novembro	1.589	9,0	26,4	9	3,7	14,7
Dezembro	1.468	8,4		13	5,3	
Total	17.577	100,0	100,0	244	100,0	100,0

exame. Surpreendentemente, esta distribuição mensal difere da verificada em relação aos óbitos humanos pela doença: o mês de agôsto apresenta a maior percentagem de animais raivosos (11,2%), e o trimestre julho-setembro mostra um predomínio relativo sôbre os demais. Pode-se explicar esta contradição do seguinte modo: predominando entre o povo a idéia de que a raiva ocorre com mais freqüência em agôsto, as pessoas mordidas por animais procurariam se vacinar contra a doença, em maior proporção, nesta época do ano. Conseqüentemente, mais animais seriam considerados como raivosos em agôsto que nos outros meses. No quadro VI mostramos que a distribuição mensal das pessoas que iniciaram a vacinação antirrábica no Instituto Pasteur e no Instituto Pinheiros é muito semelhante à dos animais raivosos.

Do mesmo modo, a distribuição mensal dos cães raivosos apreendidos pela Prefeitura Municipal de São Paulo (quadro V) indica nítida predominância em agôsto (23,9% do total), o que está de acôrdo com a crença popular. Todavia, os dados de VOGEL & GOMES [10] apontam uma situação completamente diversa: diagnosticou-se a raiva em 749 cães no Hospital Veterinário do Distrito Federal, de 1940 a 1944; o mês que apresentou o maior número de casos foi junho (102) e o de menor número foi dezembro (39 casos).

Êstes fatos sugerem que a distribuição mensal da doença deve ser pesquisada em amostras maiores, para que se tenham dados mais consistentes. Só então poder-se-á ter uma estimativa mais segura sôbre a distribuição sazonal da raiva no homem e nos animais, em nosso meio.

QUADRO VI

Distribuição mensal das pessoas que iniciaram a vacinação antirrábica no Instituto Pasteur de São Paulo [2] (1948-1952) e no Instituto Pinheiros [3] (1948-1957)

Mês	*Instituto Pasteur*			*Instituto Pinheiros*		
	Nº	*% mensal*	*% trimestral*	*Nº*	*% mensal*	*% trimestral*
Janeiro	2.051	7,4		2.199	8,2	
Fevereiro	1.671	6,0	21,4	2.063	7,7	24,1
Março	2.222	8,0		2.194	8,2	
Abril	1.867	6,7		2.188	8,1	
Maio	2.365	8,5	23,6	2.281	8,5	24,4
Junho	2.330	8,4		2.101	7,8	
Julho	2.642	9,6		2.432	9,1	
Agôsto	3.096	11,3	29,6	2.591	9,6	27,3
Setembro	2.397	8,7		2.315	8,6	
Outubro	2.467	8,9		2.276	8,5	
Novembro	2.311	8,3	25,4	2.043	7,6	24,2
Dezembro	2.261	8,2		2.165	8,1	
Total	27.680	100,0	100,0	26.848	100,0	100,0

SUMMARY

This paper is a continuation of the Author's M.D. thesis, as well as the first of a series on data about the mortality by a number of diseases in the municipality of São Paulo. These data may be useful to sanitarians and clinicians, who will get information concerning the importance of given diseases as cause of deaths, as well as on groups of population most affected by them. Their control will thus be made easier.

Hydrophobia presented a low mortality rate in the municipality of São Paulo from 1894 to 1957, but there is a slight tendency

of coefficients to increase. The male sex coefficient was three times higher than the female one in the period ranging from 1948 to 1957. Mortality was greater in children than in other age groups. Comparison of white, yellow and mulatto plus negro groups showed mortality to be almost the same in all races during those 10 years.

This same period presented but little monthly variations in human deaths by hydrophobia. On the contrary, August presented a higher number of sick animals, in accordance with the popular belief as to the seasonal distribution of the disease. As it is, there is need to study larger samples in order to get more consistent results as to the monthly distribution of hydrophobia in men and animals in our environments.

Although the mortality rate of hydrophobia is low in this municipality, the existence of human cases justifies a program of eradication of this disease, as it has already been done in several countries.

AGRADECIMENTO

Somos gratos ao Departamento de Estatística do Estado de São Paulo, Institutos Pasteur e Pinheiros e Secção de Apreensões e Depósito da Prefeitura Municipal de São Paulo, que forneceram os dados numéricos para êste trabalho.

REFERÊNCIAS

1 — ANUÁRIO DEMOGRÁFICO, São Paulo, ano 36, v. *1*, 1929.

2 — INSTITUTO PASTEUR de São Paulo: dados fornecidos a pedido.

3 — INSTITUTO PINHEIROS, São Paulo: dados fornecidos a pedido.

4 — KELSER, R. A. — Rabies. (*In* HULL, T. G. — Diseases transmitted from animals to man. 4th edition. Springfield, Thomas, 1955. p. 250-280).

5 — PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO. SECÇÃO DE APREENSÕES E DEPÓSITO: dados fornecidos a pedido.

6 — RAPP. ÉPIDÉM. & DÉMOGR. 7:269-273, 1954.

7 — ROSENAU, M. J. — Rabies. (*In* MAXCY, K. F., ed. — Preventive medicine and public health. 8th edition. New York, Appleton-Century, 1956. p. 542-555).

8 — São Paulo — DEESP: dados fornecidos a pedido.

9 — SCHMID, A. W. — Alguns dados epidemiológicos sôbre a mortalidade por doenças transmissíveis respiratórias agudas no Município de São Paulo (com uma crítica sucinta a respeito da morbidade e letalidade) 1958. Tese — Fac. Hig. e Saúde Públ. da Univ. São Paulo. [ainda não publicada].

10 — VOGEL, J. & GOMES, A. — Sôbre a incidência da raiva no Distrito Federal. Rev. méd. munic. *9*:40-48, 1946.

Recebido para publicação em 4-3-1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(1):11-17, maio-jun. 1959

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR, NO TERRITÓRIO DO AMAPÁ, BRASIL

Oswaldo P. Forattini[1], Edmundo Juarez[2], Luiz Bernardi[2] e Carlos Dauer[3]

RESUMO

Os autores descrevem a ocorrência de leishmaniose tegumentar no Território do Amapá, Brasil. Os casos estão, em sua maioria, relacionados com locais recém-desmatados, atingindo, geralmente, indivíduos cuja atividade os obriga a um contato freqüente com a floresta. Os casos observados apresentavam lesões cutâneas ulcerosas ou pápulo-vesiculosas. Não se observou nenhum lesão mucosa. Descreve-se um caso de lesão nodular de localização subcutânea. As investigações entomológicas preliminares deram como resultado o encontro de diversas espécies de flebótomos, sendo de interêsse assinalar a antropofilia observada em *P. squamiventris*.

INTRODUÇÃO

Os dados sôbre a existência de leishmaniose tegumentar no Vale Amazônico são notòriamente escassos. Vários investigadores assinalaram casos da moléstias nessa região. Tais dados, porém, datam já de algum tempo e necessitam atualização. Daí a opinião de Pessôa [9] quando diz que "...são necessários estudos epidemiológicos mais recentes para que se possa avaliar a freqüência da endemia nos Estados da Região Norte do Brasil".

No caso específico do Território do Amapá, nada encontramos na literatura que fôsse digno de nota. O mesmo, porém, não acontece com a vizinha Guiana Francesa que, quer-nos parecer, é geogràficamente semelhante à área que serviu às presentes observações. Com efeito, naquela região a leishmaniose tegumentar é conhecida desde longa data pelo nome de "pian bois" e, mais recentemente, Floch & Sureau [7] e Floch [3, 5] registraram 235 casos da moléstia ali diagnosticados clínica e parasitològicamente, durante o período de 1939 a 1955 inclusive.

No decorrer do ano de 1958 tivemos oportunidade de diagnosticar alguns casos dessa região do Brasil, que foram atendidos pela Divisão de Saúde da ICOMI (Indústria e Comércio de Minérios S.A.). Tais achados motivaram maiores investigações e a relação dos dados obtidos até o momento constitui o objeto do presente trabalho.

CARACTERÍSTICAS LOCAIS

Como se pode observar pelo mapa constante da Fig. 1, a área estudada está situada no vale dos rios Amapari e Araguari, aproximadamente a 1° de latitude Norte e 52° de longitude Oeste.

Essa parte do Território é servida pela Estrada de Ferro Amapá, que une Pôrto Santana, situado ao sul de Macapá, à região de Teresinha e Serra do Navio, num percurso total de 195 quilômetros. Os casos observados se localizaram na parte servida pelo trecho final dessa estrada de ferro, isto é, a partir da localidade de Pôrto Platon (Km 110).

Fac. Hig. e Saúde Públ. — Dep. de Parasitologia (Diretor: Prof. J. O. Coutinho) e Divisão de Saúde da ICOMI — Indústria e Comércio de Minérios S.A. (Diretor: Dr. H. H. Gusmão).

(1) Assistente e Livre-Docente da Fac. Hig. e Saúde Públ.

(2) Médicos da ICOMI.

(3) Engenheiro-sanitarista da ICOMI.

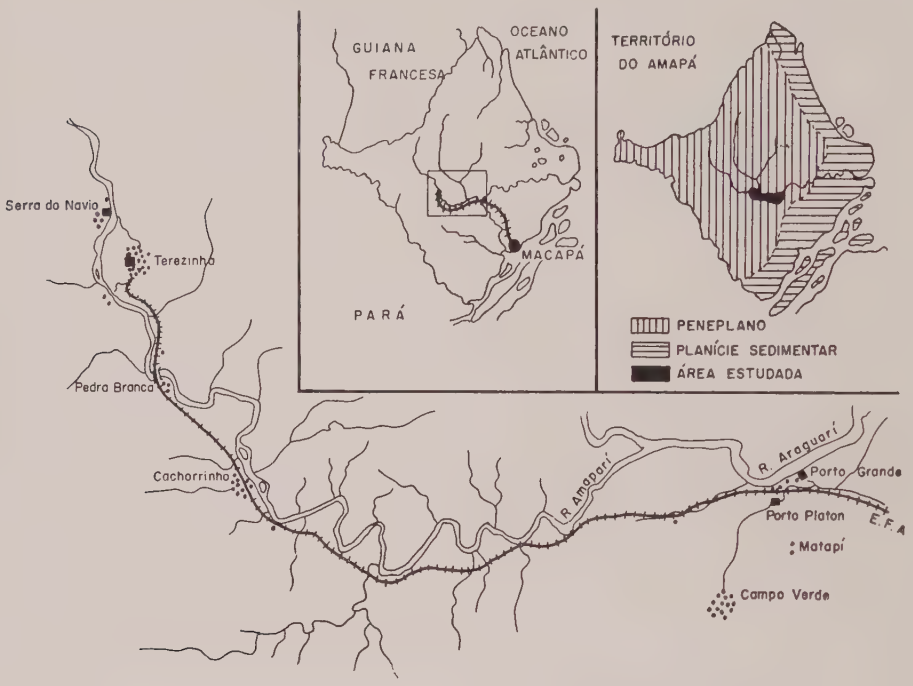


Fig. 1 — Mapa da região estudada, onde cada ponto indica a existência de um caso de leishmaniose observado. Localização da área investigada no território do Amapá. Região do peneplano, com relêvo ondulado e cobertura florestal, e região da planície sedimentar, onde a vegetação é rasteira.

Sob o ponto de vista da paisagem física, podemos dividir o Território do Amapá, de acôrdo com GUERRA [8], em duas regiões: a) a região do peneplano e, b) a região da planície sedimentar (Fig. 1). A primeira caracteriza-se pelo relêvo ondulado e cobertura florestal (Hiléia). A segunda é constituída de grandes superfícies planas e vegetação rasteira. Pode-se, pois, avaliar a extensão da zona florestal do Território e que constitui, indubitàvelmente, foco potencialmente endêmico de leishmaniose tegumentar.

As principais atividades econômicas exercidas pelos grupos humanos locais podem ser discriminadas entre as duas seguintes: extração de minérios e agricultura. A primeira é executada principalmente pela ICOMI, que se dedica à extração de minério de manganês. Secundàriamente, realizam trabalho semelhante populações flutuantes de "mineradores" ou "faiscadores" que, localizados principalmente ao longo do rio, dali procuram extrair ouro e minérios diversos. No caso das atividades agrícolas, devemos considerar aquelas de caráter permanente e as de caráter transitório. No primeiro caso, desejamos nos referir ao empreendimento da própria ICOMI e que consiste na instalação de uma área agrícola experimental destinada ao fornecimento de produtos para o consumo da Companhia, na localidade de Campo Verde, próxima a Pôrto Platon. No segundo caso, estamos frente ao tipo já referido por GUERRA [8], da chamada "cultura itinerante", cujo característico é a procura constante de novas áreas florestais para derrubada e conseqüente plantio, quase exclusivo de mandioca e milho. Êsse tipo de atividade agrícola, essencialmente devastador, à custa dos processos primitivos de machado e fogo, ocorre em escala apreciável ao longo das terras que margeam a linha da Estrada de Ferro Amapá. A existência dessa via férrea, dada a facilidade de comunicações que oferece, atrai cada vez mais habitantes ao longo de seu percurso, os quais vão, progressivamente, derrubando as matas e aumentando as clareiras, de ano para ano (Fig.

2). O mesmo fenômeno se observa em áreas adjacentes, principalmente às margens do rio Amapari (Fig. 3).

Todos êsses tipos de ocupações condicionam grande proximidade do homem em relação à floresta. Daí, pois, a oportunidade de ocorrência da leishmaniose tegumentar. Por outro lado, colabora nesse sentido o tipo de casa dessa zona rural. Com efeito, de primitivo de habitação não é o único existente na região. Assim é que, em Teresinha, local de atividades da ICOMI, as casas são de elevado padrão e construídas em obediência aos princípios sanitários. Êsse fato, porém, não impediu que a proximidade da floresta e as ocupações relacionadas com a mesma, fizessem ocorrer ali também, casos humanos da moléstia.

Fig. 2 — Derrubada de matas ao longo do percurso da Estrada de Ferro Amapá (localidade do Igarapé Cachorrinho). Fig. 3 — Derrubada e plantio às margens do rio Amapari (localidade do Igarapé Cachaça). Figs. 4 e 5 — Habitações de desmatadores da Fazenda Campo Verde. Notar a localização em íntimo contato com a floresta.

construção rudimentar, sem ou com poucas paredes, revestida de fôlhas de palmeira, próxima ou mesmo situada dentro da mata, torna-se fàcilmente acessível aos flebótomos transmissores. As Figs. 4 e 5 ilustram o que dissemos. Nelas estão representadas algumas casas de agricultores e derrubadores de mato. Pode-se verificar que as habitações são edificadas dentro da própria floresta. Todavia, é de se assinalar que êsse tipo

CASOS OBSERVADOS

No decorrer dos últimos meses de 1958 e janeiro do corrente ano foram diagnosticados 64 casos humanos de leishmaniose tegumentar, além de 2 duvidosos. Nestes últimos, porém, a prova terapêutica, com a cura das lesões, sugeriu a possibilidade de estarmos frente à mesma parasitose. Assim sendo, o número total eleva-se a 66.

O diagnóstico foi feito lançando-se mão da pesquisa parasitológica nas lesões, do aspecto clínico das mesmas e da intradermoreação de Montenegro. Os primeiros casos foram diagnosticados mediante o encontro dos parasitos nas lesões. Posteriormente passou-se ao diagnóstico clínico, confirmando, quando necessário, pela reação intradérmica e pela pesquisa parasitológica.

Conforme mencionamos linhas atrás, os doentes distribuíram-se pela região servida pela Estrada de Ferro Amapá, de Pôrto Platon até Teresinha e Serra do Navio. As maiores concentrações foram obtidas nas localidades de Teresinha, Cachorrinho e Campo Verde. Em tôdas elas está-se processando o desmatamento para a execução das diferentes atividades já mencionadas. Em Teresinha, a derrubada prende-se principalmente à extração do minério de manganês, em Cachorrinho deve-se à prática da "cultura itinerante", enquanto que em Campo Verde é conseqüente à instalação da Fazenda Experimental da ICOMI. Pela procedência, os casos humanos distribuíram-se conforme se vê no Quadro I.

QUADRO I

Casos humanos de leishmaniose tegumentar registrados no Território do Amapá, Brasil, até janeiro de 1959, segundo a procedência.

Localidade	*Nº de casos*
Teresinha	17
Campo Verde	15
Igarapé Cachorrinho	11
Serra do Navio	5
Pedra Branca	3
Igarapé Cachaça	2
Matapi	2
Araguari, Munguba, Cortiça, Quilômetro 183, Quilômetro 120, Pôrto Grande, Cassino, Sítio do Arrependido, Pedra Preta, Vila Bacaba	1 cada
Não especificado	1
Total	66

Pelo exame do mapa representado pela Fig. 1 pode-se ter idéia da distribuição acima referida.

O aspecto observado foi o de úlcera franca de bordas regulares e salientes, infiltradas ou com certa corneificação, de fundo granuloso e brilhante. Tal é o aspecto apresentado pelos casos ilustrados nas Figs. 7, 8 e 10 a 13. Além dessas, pôde-se verificar a presença de formas não ulcerosas, principalmente as do tipo pápulo-vesiculoso inicial (Figs. 6 e 9). A Fig. 9 mostra lesões dêsse tipo, em princípio de ulceração. Ainda no grupo das formas não ulceradas, observamos uma do tipo nodular dermo-hipodérmico, à qual nos referiremos com maiores detalhes mais adiante. Freqüentemente verificamos quadros clínicos múltiplos, no mesmo caso, de maneira que um mesmo indivíduo apresentava simultâneamente mais de uma lesão, com aspectos clínicos diferentes (Fig. 12). As reações linfáticas foram também observadas, representadas geralmente por discreto aumento dos gânglios satélites. Nada conseguimos verificar no que concerne à presença de lesões mucosas. Nesse sentido, convém assinalar que, desde o início das atividades da ICOMI na região, há cêrca de 10 anos, a população local tem aumentado constantemente. Seria de se esperar o encontro de formas mucosas em indivíduos que tivessem adquirido a parasitose anteriormente. No entanto, não deixa de ser interessante êste resultado negativo que vem corroborar o conceito da menor freqüência dêsse tipo de lesões no norte da América do Sul e na América Central, embora possam ocorrer ocasionalmente, como verificaram Floch & Sureau [7] e Floch [4] na Guiana Francesa.

A localização das lesões predominou nos membros, inferiores e superiores, observando-se menor número no tronco e na cabeça.

Embora a maioria dos pacientes apresentasse 1 a 3 manifestações cutâneas da moléstia, houve casos que as possuíam em número apreciável. Nesse sentido ressaltamos três doentes nos quais verificamos a presença de 28, 32 e 38 lesões em cada um. A fotografia representada pela Fig. 12 pertence ao último dos pacientes mencionados.

Figs. 6 a 13 — Lesões leishmanióticas: nas fotos 6 e 9, lesões de tipo pápulo-vesiculoso inicial; nas demais, ulcerações francas, sendo que na fig. 12 são vistas lesões em diferentes estádios evolutivos.

A distribuição dos casos referidos, segundo diversos critérios, vem exposta no Quadro II.

QUADRO II

Distribuição dos casos de leishmaniose tegumentar registrados no Território do Amapá, Brasil, até Janeiro de 1959, segundo sexo, idade e côr.

Sexo	*Casos diagnosticados*	*Idade em anos*				*Côr*			
		0-9	*10-15*	*> 15*	*Não especificada*	*Brancos*	*Pretos*	*Pardos*	*Não especificados*
Masculino	54	1	5	45	3	18	3	30	3
Feminino	12	3	2	7	—	2	—	8	—
Total	66	4	7	52	3	20	3	38	5

Segundo a profissão, os casos distribuíram-se da seguinte maneira:

Lavoura	21
Desmatação	18
Atividades domésticas	9
Outras	10
Sem profissão ou não especificada	8
Total	66

Evidentemente, tais distribuições referem-se ao conjunto dos doentes registrados. Assim sendo, os índices que daí podem ser calculados não refletem a distribuição da endemia na população local. Todavia, não deixa de ser interessante observar a ocorrência da moléstia em crianças e mulheres, mostrando a possibilidade de transmissão intra-domiciliar. Por outro lado, a predominância observada nas profissões que pela própria natureza mantêm o indivíduo em contato freqüente com a mata, reafirma, mais uma vez, o caráter florestal da parasitose.

As localizações dermo-hipodérmicas da leishmaniose tegumentar foram assinaladas pela primeira vez entre nós, por Cerqueira [2] e posteriormente por Rabello [10], ao qual se deve descrição mais detalhada. Tais formas apresentam-se com o aspecto de nódulos subcutâneos, não revelando a pele correspondente nenhuma lesão. Tudo leva a crer que tais localizações são conseqüentes ao desenvolvimento do parasito no trajeto dos linfáticos. Êsses nódulos subcutâneos podem evoluir para posterior ulceração, como assinala Biagi [1] na chamada forma nodular subcutânea ulcerada. Essas localizações parecem ocorrer raramente no Brasil (Pessôa [9]), motivo pelo qual, como dissemos linhas atrás, descreveremos com maiores detalhes um caso por nós observado.

Trata-se do paciente G. D., de 44 anos, masculino, de côr branca, natural do Canadá, cuja atividade consiste em dirigir perfurações de rocha para fins de pesquisa de minérios. Há alguns meses notou o aparecimento, em diversas regiões da pele, de pequenas lesões papulosas, as quais evoluíram em poucas semanas para ulceração. Decorridos cêrca de 20 dias, ao tomar banho, passando as mãos ensaboadas pelo corpo, sentiu uma tumoração no quadrante superior externo da região mamária direita, não muito distante do mamilo correspondente. Nessa ocasião procurou a Divisão de Saúde onde se confirmou a presença de um nódulo indolor, deslizando sob a ponta dos dedos à palpação, do tamanho aproximado de um grão de feijão. Feita a retirada dessa tumoração e enviada ao exame histopatológico, êste evidenciou um processo inflamatório crônico, cujas células histiocitárias apresentavam grande número de leishmânias. Diante dêsse resultado, o paciente voltou à consulta, verificando-se então que era portador de 8 lesões ulcerosas típicas, de borda infiltrada, de contôrno circular, de pequeno tamanho e distribuídas da seguinte maneira: 3 na região do cotovelo esquerdo (Fig. 7), 1 na porção superior da mama esquerda, 1 no lado direito do mento, 1 na face interna

e 1 na face externa da coxa esquerda e, finalmente, 1 na nádega direita.

Trata-se, pois, de um dos casos de leishmaniose subcutânea. Julgamos interessante assinalar que a referida formação estava bastante distanciada da lesão cutânea mais próxima (mama esquerda), fato êsse que pode dar idéia da possibilidade de disseminação das leishmânias pelo organismo humano.

INVESTIGAÇÕES ENTOMOLÓGICAS

Não se conhecem dados entomológicos que possam servir de base para o estudo da estrutura epidemiológica da leishmaniose tegumentar no Território do Amapá. Na região próxima, da Guiana Francesa, FLOCH & ABONNENC [6] e FLOCH [5] observaram as seguintes espécies sugando o homem: *P. anduzei, P. guyanensis, P. apicalis* e *P. squamiventris.* Dessas espécies, os referidos autores atribuem maior importância ao *P. anduzei,* em vista de sua abundância nas zonas endêmicas e de sua antropofilia.

Com a finalidade de têrmos idéia sôbre as espécies ocorrentes na região por nós estudada, realizamos algumas coletas utilizando a armadilha de Shannon com isca luminosa e humana. Dessa maneira conseguimos capturar 343 exemplares de *Phlebotomus.* Dêsses, porém, sòmente determinamos com segurança 188 das seguintes espécies: *P. amazonensis* (103 ♀♀), *P. squamiventris* (53 ♀♀), *P. rooti* (22 ♂♂) e *P. shannoni* (10 ♀♀). Os restantes exemplares pertencem a espécies ainda mal conhecidas e serão objeto de estudo posterior.

De tais verificações preliminares julgamos conveniente assinalar o encontro de *P. squamiventris* capturado, na maioria dos casos, sugando o homem. Evidentemente, torna-se necessário maior número e mais prolongadas observações, para se poder julgar do papel desempenhado por essas e outras espécies na transmissão da leishmaniose tegumentar.

SUMMARY

The authors report the finding of a focus of cutaneous leishmaniasis in the Territory of Amapá, Brazil. Almost all human cases reported are living and working in the vicinity of the forest and are employed in mineration, agriculture, etc.. The lesions found were essentially cutaneous. A case of subcutaneous localization is described. No mucous lesions were found. Preliminary entomological researchs gave several species of *Phlebotomus,* the finding of *P. squamiventris* feeding on human baits being of interest.

AGRADECIMENTOS

Deixamos consignados aqui nossos agradecimentos à ICOMI (Indústria e Comércio de Minérios S.A.) pela colaboração emprestada a esta investigação, bem como ao Prof. A. Dácio F. Amaral que gentilmente nos cedeu o antígeno para intradermo-reação de Montenegro.

REFERÊNCIAS

1 — BIAGI F., F — Sintesis de 70 historias clínicas de leishmaniasis tegumentaria en México (úlcera de los chicleros). Medicina, Buenos Aires *33*:1-12, 1953.

2 — CERQUEIRA, A. G. de C. — Da leishmaniose tegumentar. Tese — Bahia, 1914.

3 — FLOCH, H. — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et du Territoire de l'Inini pendant l'année 1952. Arch. Inst. Pasteur Guyane Française & Terr. Inini, Publ. nº 288, 1953.

4 — FLOCH, H. — Notes et discussions sur la leishmaniose forestière en Guyane Française. Arch. Inst. Pasteur Guyane Française & Terr. Inini, Publ. nº 330, 1954.

5 — FLOCH, H. — Comment envisager actuellement la lutte contre la leishmaniose forestière américaine (I). Arch. Inst. Pasteur Guyane Française & Terr. Inini, Publ. nº 425, 1957.

6 — FLOCH, H. & ABONNENC, E. — Distribution des phlébotomes en Guyane Française. Arch. Inst. Pasteur Guyane Française & Terr. Inini, Publ. nº 142, 1946.

7 — FLOCH, H. & SUREAU, P. — Quelques considérations sur le "pian bois" (leishmaniose forestière américaine). Arch. Inst. Pasteur Guyane Française & Terr. Inini, Publ. nº 275, 1952.

8 — GUERRA, A. T. — Estudo geográfico do Território do Amapá. Rio de Janeiro, Instituto brasileiro de geografia e estatística, 1954.

9 — PESSÔA, S. B. — Parasitologia médica. 5ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara, 1958.

10 — RABELLO, E. — Contribuição ao estudo da leishmaniose tegumentar no Brasil; II. Formas clínicas. An. brasil. dermat. e sif. *1*: 1-25, 1925.

Recebido para publicação em 4-3-1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(1):18-40, maio-jun. 1959

SCHISTOSOMIASIS MANSONI

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN DIFFERENT STAGES OF THE DISEASE STUDIED BY MEANS OF LAPAROSCOPY AND NEEDLE BIOPSY

Mitja Polak, Mario Rubens Montenegro, João Alves Meira, Vinício Paride Conte, Hernán Espejo, Franco Franchini and José Fernandes Pontes

SUMMARY

In 30 patients suffering from mansonian schistosomiasis, in whom no other diseases of the liver were verified, the anatomo-pathological changes in the liver were studied by means of photographic laparoscopy and needle biopsy, and were correlated with clinical, radiological, esophagoscopical, rectosigmoidoscopical and laboratorial findings. The patients were classified into four groups. Macroscopically, the liver showed in the first group a smooth surface, in the second group it had an irregular surface with furrow-like depressions, in the third group it presented a gross nodular appearance, and in the fourth group it was coated with a layer of fibrous tissue. The needle biopsy of the liver revealed in all patients a qualitatively similar histopathological picture; quantitatively the changes were more pronounced in the last two groups. The characteristic histopathological findings were: periportal fibrosis and cell infiltration, Kupffer cell reaction, black pigment deposits and granulomata with or without ova; lobular architecture was little affected and there were only mild degenerative changes of the hepatic cells. In one patient belonging to the group III, in whom the liver was examined post mortem, lesions due to the occlusion of portal branches by dead worms were also found. Clinically, the groups I and II corresponded to the intestinal form, and the groups III and IV to the hepato-splenic form of the mansonian schistosomiasis. In patients of the first two groups there was no evidence of portal hypertension and there were few or no clinical signs of hepatic involvement. In patients of the last two groups the predominant symptoms were those due to portal hypertension; all of them had esophageal varicosities and splenomegaly.

INTRODUCTION

In spite of the fact that a great deal of research work on mansonian schistosomiasis has been done in the last 50 years, the pathology of this parasitosis still presents some controversial points, especially in regard to the pathogenesis of hepatic lesions. The different points of view on this subject were critically reviewed in a recent paper by Bogliolo [1]. The opinions of Brazilian pathologists present at the 8th Brazilian Congress of Gastroenterology, Bahia, 1956 were summarized by Siffert [6].

The studies on the pathology of the mansonian schistosomiasis reported in the medical literature are based chiefly on the post mortem examinations and liver biopsies performed in cases in which the disease was already far advanced. Our investigations,

Fac. Med. Univ. São Paulo — Cadeira de Terapêutica Clínica (Prof. C. de Moura Campos), Serviço de Gastroenterologia (Dr. J. F. Pontes), Clínica Doenças Trop. e Infectuosas (Prof. J. A. Meira) e Dep. Anatomia Patológica (Prof. C. Mignone).

on which we wish to report in this paper, were carried out in a different way: in a series of patients with different physical signs of the disease the anatomo-pathological changes in the liver were determined *in vivo* by means of laparoscopy and needle biopsy, performed under visual control, and were correlated with clinical, radiological, esophagoscopical, rectosigmoidoscopical and laboratorial findings.

PATIENTS STUDIED

Between September 1956 and December 1957 118 patients have been seen in our out-patient department in whom the feces examination or biopsy of the rectal mucosa revealed ova of *Schistosoma mansoni*. These patients were submitted to a screening procedure by which 88 of them were excluded from further study because of one or more of following circumstances: a) past history of a hepato-biliary affection other than schistosomiasis; b) past history of malaria, alcoholism and malnutrition; c) positive serological tests for syphilis or/and Chagas' disease. The remaining 30 patients in whom, except for intestinal helminthic infestations, there was no evidence of a concomitant disease, were the subjects of our study. All of them were born in the endemic areas of mansonian schistosomiasis situated in eastern and northeastern States of Brazil and were exposed to schistosomotic infestation from the early years of their lives till the time of their departure from those areas. With exception of one patient (case 6), they had no previous treatment for schistosomiasis. Their personal data are resumed in table I.

TABLE I

Personal Data of the Patients Studied

Case	*Sex*	*Age*	*Race* *	*Endemic area coming from (State)*	*Time since departure from endemic area*	*Concomitant intestinal parasitoses*
1	m.	23	m.	Alagoas	4 y	—
2	m.	27	w.	Alagoas	6 y.	*Ancylostoma, Strongyloides*
3	f.	24	w.	Pernambuco	6 y.	—
4	m.	14	m.	Minas Gerais	3 m.	*Ancylostoma, Strongyloides Trichuris*
5	m.	17	m.	Bahia	9 y.	*Ascaris, Trichuris*
6	m.	33	w.	Pernambuco	10 y.	—
7	m.	19	w.	Pernambuco	6 m.	—
8	m.	23	m.	Alagoas	2 y.	*Ancylostoma, Ascaris, Trichuris*
9	m.	19	m.	Alagoas	9 m.	*Ancylostoma, Ascaris, Trichuris*
10	f.	29	m.	Alagoas	17 y.	*Ancylostoma*
11	m.	39	w.	Sergipe	1 y.	—
12	f.	31	w.	Minas Gerais	3 y.	*Hymenolepis nana*
13	f.	20	m.	Alagoas	7 y.	*Trichuris*
14	f.	25	w.	Bahia	8 m.	*Ascaris*
15	f.	26	w.	Pernambuco	5 y.	—
16	f.	33	m.	Bahia	6 y.	*Trichuris*
17	f.	23	w.	Alagoas	3 y.	—
18	m.	34	m.	Bahia	10 y.	—
19	m.	55	w.	Pernambuco	9 y.	*Ancylostoma*
20	m.	32	m.	Alagoas	4 y.	*Ancylostoma, Trichuris*
21	m.	21	w.	Bahia	2 y.	*Ancylostoma, Trichuris*
22	m.	28	w.	Bahia	1 m.	*Ancylostoma*
23	m.	19	w.	Bahia	4 y.	*Ancylostoma*
24	f.	28	w.	Alagoas	2 y.	—
25	f.	30	w.	Bahia	2 y.	*Ancylostoma, Ascaris*
26	m.	28	w.	Pernambuco	1 m.	*Ancylostoma*
27	m.	44	w.	Alagoas	27 y.	*Ancylostoma, Hymenolepis nana*
28	m.	15	w.	Minas Gerais	1 m.	*Ancylostoma*
29	f.	56	w.	Bahia	2 y.	*Ancylostoma, Trichuris*
30	f.	31	w.	Bahia	1 y.	*Ancylostoma*

* w. = white, m. = mulatto.

METHODS OF STUDY

The study of our patients was carried out by means of the following examinations and tests:

1) Anamnesis and physical examination.

2) Laparoscopy, by which the macroscopic appearance of the liver and other intra-abdominal organs, such as could be visualized, was determined and recorded in color photographs *.

3) Liver biopsy performed with the Silverman needle during the laparoscopy. The biopsy needle was inserted deep into the right or left lobe at a point several centimeters distant from the anterior edge. The liver tissue specimens obtained were fixed in formalin and embeded in paraffin; 6 to 15 slices were cut and mounted in three different slides of which one was stained by hematoxylin-eosin, other by P.A.S. and the third by the method of Perdrau-van Gieson.

4) X-ray examination of the lungs, heart, eosophagus, stomach and duodenum.

5) Esophagoscopy.

6) Rectosigmoidoscopy.

7) Splenoportography (performed in 6 patients).

8) Laboratorial tests for evaluation of the liver function indicated in table II.

9) Hematological study: erythrocyte count, hemoglobin determination and leukocyte count.

10) In one patient (case 28) who died from a fatal hemorrhage three weeks after the study was completed, the post mortem examination was made in addition.

TABLE II

Laboratorial Tests Concerning the Liver Function — Methods Employed and Values Considered Normal

Test	*Method*	*Normal values*
Bromsulphalein retention	Retention determined 45 minutes after injection of 5 mg. per kg. body weight of dye	0 — 5%
Zinc sulfate turbidity	Kunkel	2 — 12 units
Thymol turbidity	Maclagan	0,8 — 5 units
Thymol flocculation	Neefe-Reinhold	0 — 1+
Cephalin-cholesterol flocculation	Hanger	0 — 2+
Iodine (Lugol) test	Salazar Mallén	0
Serum protein, total and fractions	Gornall-Bardawill-David	total: 6,0 — 8,0 gm. per 100 ml. albumin: 4,0 — 5,8 gm. per 100 ml. globulin: 1,0 — 3,0 gm. per 100 ml.
Serum bilirubin	Malloy-Evelyn, mod. Watson	total: 0,2 — 1,0 mg.% prompt reacting: 0 — 0,2 mg.%
Serum alkaline phosphatase	King-Armstrong	3,7 — 13,1 units per 100 ml.
Serum cholesterol	Sheftel	150 — 230 mg.%

* Instrument used was the Foto-Laparoskop manufactured by Deutsche Endoskopbau Gesellschaft Sass, Wolf & Co., Berlin.

RESULTS

The purpose of our study was to determine the anatomo-pathological changes that occurred in the liver and other organs and to correlate them with the laboratorial and clinical findings. The results of this study permitted to distinguish amongst our patients four groups with different pathological pictures.

Group I (Cases 1 to 9)

Macroscopic appearance of the liver and gall bladder. The liver was either normal in size or moderately enlarged (fig. 1) having a sharp or slightly rounded anterior edge. The color of the liver was red or reddish brown; the surface was smooth and brilliant. In 5 patients (cases 2, 3, 4, 6 and 8) whitish spots, up to a few milimeters in diameter, were observed on the surface (plate I, fig. A). In one patient (case 6) there were several violin-string adhesions between the anterior liver surface and the diaphragm. The gall bladder was visualized in 4 patients (cases 3, 4, 6 and 8) being in all instances filled and of normal appearance.

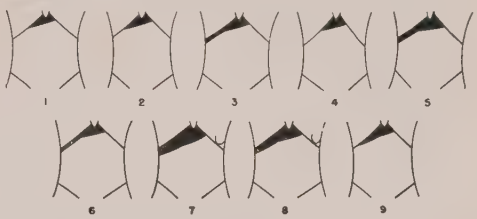


Fig. 1 — Patients of the Group I. Size of the liver and spleen.

Histopathology of the liver. Histopathological changes in the liver found in the patients of this group are shown in table III.

TABLE III

Patients of the Group I — Histopathological Findings in the Liver

	Case No.								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Lobular disarray	1+	—	1+	—	—	—	—	—	—
Fibrosis — periportal	1+	1+	2+	1+	1+	1+	2+	2+	1+
Fibrosis — intralobular	1+	—	1+	—	—	—	1+	—	—
Infiltration of mononuclear cells — periportal	1+	1+	2+	3+	1+	1+	2+	1+	1+
Infiltration of mononuclear cells — intralobular	1+	1+	1+	1+	1+	—	1+	1+	1+
Kupffer cell reaction	2+	2+	1+	2+	2+	1+	2+	2+	1+
Bile duct proliferation	—	—	—	—	—	—	1+	—	—
Pigment deposits — black, granular	1+	1+	1+	2+	1+	2+	3+	1+	1+
Pigment deposits — hemosiderin	—	1+	2+	1+	—	2+	1+	1+	—
Pigment deposits — bile	—	1+	—	—	—	—	—	—	—
Granulomata — active	—	—	1+	2+	1+	—	1+	1+	1+
Granulomata — in regression	—	—	—	—	1+	—	1+	1+	—
Granulomata — containing ova of *Schistosoma mansoni*	—	—	—	1+	1+	—	2+	—	—
Liver cells — degeneration	1+	1+	2+	1+	2+	1+	1+	1+	1+
Liver cells — necrosis	—	—	—	—	1+	—	—	—	—
Liver cells — regeneration	2+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+

— absent
1+ slight (small number or quantity)
2+ moderate (moderate number or quantity)
3+ intense (great number or quantity)

Spleen. A slight splenomegaly was present in 2 patients (cases 7 and 8; fig. 1).

Peritoneum. The peritoneum was normal as far as it could be examined by laparoscopy.

Collateral circulation. No collateral circulation was found in the patients of this group.

Rectal mucosa. The rectal mucosa was in all patients slightly edematous showing scattered areas with granular appearance and hyperemia.

Laboratorial findings. The results of the laboratorial tests concerning the liver function are indicated in table IV.

Hematological study did not reveal any characteristic changes. The erythrocyte count and determination of hemoglobin showed values from 4 to 6 million per c.mm. for erythrocytes, and from 12 to 17 gm./100 ml. for hemoglobin. The number of leukocytes varied between 5,000 and 15,000 per c.mm.; the differential count showed a moderate to intense eosinophilia.

Clinical symptomatology. Clinical symptoms presented by the patients of this group are indicated in table VII.

Group II (Cases 10 to 18)

Macroscopic appearance of the liver and gall bladder. The liver was either normal in size or moderately enlarged (fig. 2) having a sharp or slightly rounded anterior edge. The color of the liver was brown or reddish brown; the surface was irregular, rough. showing depressions in form of shallow, straight or tortuous furrows, which varied in length between a few milimeters and several centimeters. In these depressions and nearby, the liver capsule was opaque (plate I, fig. B). The gall bladder was visualized

TABLE IV

Patients of the Group I — Laboratorial Tests Concerning the Liver Function

	Case No.								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Bromsulphalein retention (45 minutes) %	3	3	1	1	0,5	1	2	2	1
Zinc sulfate turbidity	16,3	11,4	15,6	13,1	10,6	14,4	10,4	8,0	13,1
Thymol turbidity	4,0	1,4	4,3	4,3	4,6	5,3	3,9	0,5	4,3
Thymol flocculation	—	—	—	2+	2+	—	—	—	—
Cephalin-cholesterol flocculation	1+	2+	—	2+	2+	2+	2+	1+	2+
Iodine test	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Serum protein gm./100 ml. — total	7,0	7,2	7,5	8,3	7,9	7,5	8,0	7,4	8,3
Serum protein gm./100 ml. — albumin	4,0	5,0	5,1	5,4	4,3	5,2	5,0	3,8	5,4
Serum protein gm./100 ml. — globulin	3,0	2,2	2,4	2,9	3,6	2,3	3,0	3,6	2,9
Serum protein gm./100 ml. — a./g. ratio	1,3	2,3	2,1	1,9	1,2	2,3	1,7	1,0	1,9
Serum bilirubin mg.% — total	0,4	0,6	0,2	0,6	0,5	0,5	0,2	0,7	0,6
Serum bilirubin mg.% — prompt-reacting	0,1	0	0	0,1	0	0	0,1	0	0
Serum alkaline phosphatase King-Armstrong units	6,1	3,6	4,9	3,2	2,6	2,6	3,8	5,4	4,2
Serum cholesterol (total) mg.%	177	123	118	162	114	168	139	126	172

in 6 patients (cases 12, 13, 14, 15, 16 and 17); in all instances, it was filled and of normal appearance.

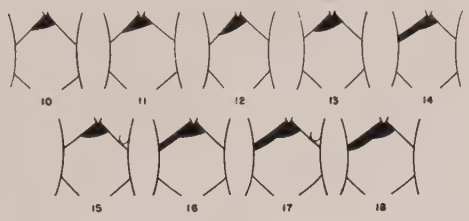


Fig. 2 — Patients of the Group II. Size of the liver and spleen.

Histopathology of the liver. Histopathological alterations in the liver found in the patients of this group are shown in table V.

Spleen. A slight splenomegaly was present in 2 patients (cases 15 and 17; fig. 2).

Peritoneum. No pathological changes were found neither on parietal nor on visceral peritoneum.

Collateral circulation. No collateral circulation was found in the patients of this group.

Rectal mucosa. The rectal mucosa showed, like in the patients of group I, a slightly edematous and granular appearance with areas of hyperemia.

Laboratorial findings. The results of the laboratorial tests concerning the liver function are indicated in table VI.

Hematological study did not reveal any characteristic changes. The values for erythro-

TABLE V

Patients of the Group II — Histopathological Findings in the Liver

		Case No.								
		10	11	12	13	14	15	16	17	18
Lobular disarray		—	1+	—	—	1+	—	1+	1+	—
Fibrosis	periportal	1+	2+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+
	intralobular	—	1+	—	1+	—	—	1+	1+	1+
Infiltration of mononuclear cells	periportal	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+
	intralobular	—	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	2+
Kupffer cell reaction		1+	2+	2+	1+	2+	1+	2+	1+	1+
Bile duct proliferation		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Pigment deposits	black, granular	2+	2+	1+	1+	3+	1+	1+	1+	—
	hemosiderin	1+	1+	—	—	1+	1+	1+	1+	1+
	bile	—	—	—	—	—	—	1+	—	—
Granulomata	active	1+	—	1+	—	2+	—	2+	—	—
	in regression	1+	—	—	—	—	—	—	—	1+
	containing ova of *Schistosoma mansoni*	2+	—	1+	—	1+	—	2+	—	—
Liver cells	degeneration	1+	2+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	2+
	necrosis	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	regeneration	1+	1+	1+	1+	1+	1+	2+	1+	1+

— absent
1+ slight (small number or quantity)
2+ moderate (moderate number or quantity)
3+ intense (great number or quantity)

TABLE VI

Patients of the Group II — Laboratorial Tests Concerning the Liver Function

	Case No.								
	10	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*
Bromsulphalein retention (45 minutes) %	2	6	7	0,5	6	0,5	1,5	0,5	0,5
Zinc sulfate turbidity	13,1	14,9	14,0	11,4	13,5	16,3	26,3	12,6	13,2
Thymol turbidity	4,0	4,3	2,5	2,5	3,4	4,9	6,6	2,5	5,3
Thymol flocculation	3+	2+	3+	3+	—	3+	3+	3+	3+
Cephalin-cholesterol flocculation	3+	1+	2+	2+	1+	2+	2+	3+	3+
Iodine test	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Serum protein gm./100 ml. total	8,8	6,4	7,1	7,7	7,7	8,3	8,0	6,4	7,9
Serum protein gm./100 ml. albumin	5,7	4,3	5,0	5,5	4,9	5,7	5,4	5,1	5,2
Serum protein gm./100 ml. globulin	3,1	2,1	2,1	2,2	2,8	2,6	2,6	2,3	2,7
Serum protein gm./100 ml. a./g. ratio	1,8	2,0	2,4	2,5	1,7	2,2	2,1	1,8	1,9
Serum bilirubin mg.% total	0,7	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,5	0,3	0,4
Serum bilirubin mg.% prompt-reacting	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0,1	0	0	0
Serum alkaline phosphatase King-Armstrong units	4,7	3,1	6,4	4,0	3,2	5,2	4,8	4,6	5,3
Serum cholesterol (total) mg.%	195	206	134	168	190	184	265	142	228

cytes were between 4 and 5 million per c.mm., for hemoglobin between 13.4 and 16.9 gm./100 ml., and for leukocytes between 5.000 and 12,000 per c.mm.

Clinical symptomatology. Clinical symptoms presented by the patients of this group are indicated in table VII.

TABLE VII

Patients of the Groups I (Cases 1 to 9) and II (Cases 10 to 18) — Clinical Symptoms

	Case No.																	
	1	*2*	*3*	*4*	*5*	*6*	*7*	*8*	*9*	*10*	*11*	*12*	*13*	*14*	*15*	*16*	*17*	*18*
Asthenia	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Anorexia	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
Postcibal fullness	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+	—
Constant dull pain in upper abdomen	+	—	—	—	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	+
Periodical attacks of dysentery	—	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Constipation	+	+	—	+	—	+	+	—	—	+	—	—	—	—	—	+	+	-
Epistaxis	—	—	+	—	—	—	—	—	-	—	—	—	—	—	—			-
Aching sensation in muscles and joints	—	+	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	

— absent, + present

Group III (Cases 19 to 28)

Macroscopic appearance of the liver and gall bladder. The liver was enlarged (fig. 3) and deformed; the anterior edge was irregular, indented. The surface was gross nodular; between the nodules there were furrow-like depressions or flat depressed areas. The nodules had a brown or reddish brown color, while the depressions showed frequently a whitish aspect (plate I, fig. C and D). In 4 patients (cases 25, 26, 27 and 28) the liver had a typical "Kartoffelleber" appearance (fig. 10). The gall bladder was visualized in 3 patients (cases 19, 21 and 28); it was filled and of normal appearance in all instances.

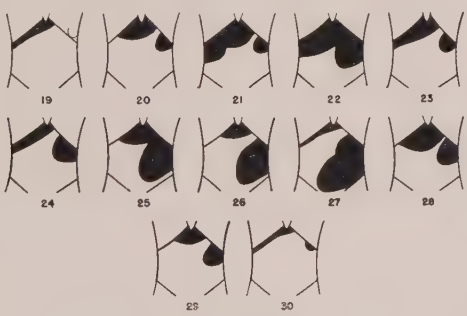


Fig. 3 — Patients of the Groups III and IV. Size of the liver and spleen.

Histopathology of the liver. See table VIII.

Spleen. All patients of this group presented splenomegaly which in some of them reached enormous proportions (fig. 3). The color of the spleen was reddish or dark brown; in some instances there existed thick fibrous patches on the surface; frequently the great omentum was adhered to the spleen.

Peritoneum. Except for changes in vascularity, referred below, and for loss of normal sheen in patients with ascites, there were no pathological findings.

Collateral circulation. Esophageal varices were present in all patients of this group. There was no collateral circulation visible on the external side of the abdominal wall; inside the abdomen, however, the laparoscopy revealed enlarged veins in nearly all instances. In 4 patients hemorrhoidal varicosities were found. For details see table IX.

Heart and lungs. In one patient of this group (case 28) the clinical and X-ray examination of the chest revealed a great enlargement of the heart, with the predominance of the right ventricle. This patient died later; at autopsy dilatation and hypertrophy of the right atrium and ventricle, and schistosomotic pulmonary arteritis were found. These findings were reported in detil in another paper [5].

Rectal mucosa. The rectal mucosa showed an edematous and granular appearance with scarce ecchymoses.

Laboratorial findings. The results of the laboratorial tests concerning the liver function are indicated in table X.

Hematological findings are shown in table XI.

Clinical symptomatology. Clinical symptoms presented by the patients of this group are shown in table XII.

Group IV (Cases 29 and 30)

Macroscopic appearance of the liver and gall bladder. In both patients of this group the liver was enlarged (fig. 3), deformed and coated with a layer of fibrous tissue. It presented the typical appearance of the "Zuckergussleber" (plate II, fig. A). The gall bladder was partly filled and also covered with a fibrous layer.

Histopathology of the liver. See table VIII.

Spleen. Splenomegaly was present in both patients (fig. 3). The spleen, like the liver, showed a thick fibrous coating.

Peritoneum. Except for loss of normal sheen, there were no pathological findings.

Collateral circulation. Both patients had esophageal varices as well as intra-abdominal collateral circulation. In one of them (case 29) hemorrhoids were found (table IX).

Rectal mucosa. The rectal mucosa showed the same appearance seen in the patients of other three groups.

Laboratorial findings. The laboratorial findings are shown in tables X and XI.

Clinical symptomatology. See table XII.

*

TABLE VIII

Patients of the Groups III (Cases 19 to 28) and IV (Cases 29 and 30) Histopathological Findings in the Liver

	Case No.											
	19	*20*	*21*	*22*	*23*	*24*	*25*	*26*	*27*	*28*	*29*	*30*
Lobular disarray	2+	—	2+	1+	1+	—	3+	2+	3+	3+	1+	1+
Fibrosis — periportal	3+	1+	2+	2+	2+	2+	3+	2+	2+	3+	1+	2+
Fibrosis — intralobular	1+	—	2+	1+	1+	1+	3+	2+	2+	2+	—	2+
Infiltration of mononuclear cells — periportal	2+	1+	1+	1+	2+	1+	2+	2+	2+	2+	1+	2+
Infiltration of mononuclear cells — intralobular	1+	1+	1+	1+	1+	1+	1+	2+	1+	1+	2+	1+
Kupffer cell reaction	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	2+	3+	2+	2+	2+
Bile duct proliferation	1+	—	1+	1+	—	—	3+	—	1+	1+	—	1+
Pigment deposits — black, granular	1+	2+	1+	1+	3+	1+	2+	1+	3+	3+	2+	2+
Pigment deposits — hemosiderin	2+	—	—	—	—	—	1+	—	1+	—	—	1+
Pigment deposits — bile	2+	—	—	1+	—	1+	—	—	—	—	—	1+
Granulomata — active	—	—	1+	—	—	—	—	—	2+	—	—	2+
Granulomata — in regression	—	—	1+	—	—	—	—	—	1+	—	—	—
Granulomata — containing ova of *Schistosoma mansoni*	—	—	2+	—	—	—	—	—	1+	—	—	2+
Liver cells — degeneration	1+	1+	2+	1+	1+	1+	2+	1+	1+	1+	2+	1+
Liver cells — necrosis	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Liver cells — regeneration	1+	1+	1+	3+	+1	1+	2+	1+	1+	2+	1+	1+

— absent
1+ slight (small number or quantity)
2+ moderate (moderate number or quantity)
3+ intense (great number or quantity)

TABLE IX

Patients of the Groups III (Cases 19 to 28) and IV (Cases 29 and 30) — Collateral Circulation

Case	*Esophageal varices (Esophagoscopy)*	*Hemorrhoids (Rectosigmoidoscopy)*	*Intra-abdominal collateral circulation (Laparoscopy)*	*Veins of the portal system contrasted at splenoportography*
19	small, lower third	—	networks of small vessels in upper part of abdominal wall, vein enlargements in great omentum, adhesions of great omentum to abdominal wall	
20	small, lower third near cardia	large	networks of small vessels in upper part of abdominal wall (plate II, fig. B)	
21	small, limit of middle and lower third	—	—	
22	small, lower third	—	networks of small vessels in upper part of abdominal wall, vein enlargements in great omentum	splenic, short gastric, portal
23	small, lower third	—	networks of small vessels in upper and lower part of abdominal wall	splenic, short, gastric, portal
24	small, lower third	small	a vein of large caliber running in ligamentum teres and continuing in another large vein going from umbilicus to left groin (plate II, fig. D)	splenic, portal, umbilical
25	small, lower third	large	vein elargements on anterior gastric wall and in great omentum	
26	large, middle and lower third	large	—	
27	small, lower third	—	enlarged veins in upper part of abdominal wall (plate II, fig. C)	
28	large, lower third	—	—	splenic, short gastric, inferior mesenteric, coronary, portal
29	large, lower third	small	vein enlargements on anterior gastric wall and in great omentum	splenic, short gastric, inferior mesenteric, coronary, portal
30	small, lower third	small	—	splenic, inferior mesenteric, coronary, portal

TABLE X

Patients of the Groups III (Cases 19 to 28) and IV (Cases 29 and 30) — Laboratorial Tests Concerning the Liver Function

	Case No.											
	19	*20*	*21*	*22*	*23*	*24*	*25*	*26*	*27*	*28*	*29*	*30*
Bromsulphalein retention (45 minutes) %	3	5	9,5	14	4	8	12	6	3	12	13	4,5
Zinc sulfate turbidity	19,4	14,8	17,1	27,5	25,6	17,8	16,2	11,4	10,0	20,0	23,0	26,3
Thymol turbidity	8,2	6,5	6,0	8,3	2,6	6,6	8,1	4,8	2,5	9,4	11,4	4,6
Thymol flocculation	3+	2+	3+	3+	1+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
Cephalin-cholesterol flocculation	2+	2+	3+	4+	—	3+	2+	2+	2+	3+	2+	3+
Iodine test	1+	—	2+	1+	1+	—	1+	—	—	1+	2+	2+
Serum protein gm./100 ml. — total	5,9	8,1	8,2	9,8	8,3	6,4	9,3	7,9	5,8	7,2	7,2	8,0
Serum protein gm./100 ml. — albumin	2,4	5,4	5,0	4,6	4,4	4,5	4,5	4,7	3,7	3,9	2,9	3,3
Serum protein gm./100 ml. — globulin	3,5	2,7	3,2	5,2	3,9	1,9	4,8	3,2	2,1	3,3	4,3	4,7
Serum protein gm./100 ml. — a./g. ratio	0,7	2,0	1,6	0,9	1,1	2,4	0,9	1,5	1,8	1,2	0,7	0,7
Serum bilirubin mg.% — total	0,7	0,5	0,3	2,0	0,3	0,8	0,8	0,4	0,7	0,8	0,4	1,1
Serum bilirubin mg.% — prompt-reacting	0,4	0,1	0	0,6	0	0,1	0	0,1	0,1	0,2	0,1	0
Serum alkaline phosphatase King-Armstrong units	5,0	2,9	10,1	35,5	33,1	7,5	25,6	4,9	4,6	39,3	24,3	4,8
Serum cholesterol (total) mg.%	116	152	92	136	156	115	147	118	110	155	208	103

TABLE XI

Patients of the Groups III (Cases 19 to 28) and IV (Cases 29 and 30) — Hematological Findings

	Case No.											
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Erythrocites millions per c.mm.	3,4	4,1	3,6	4,2	3,5	4,8	3,6	4,1	3,3	3,4	4,1	3,8
Hemoglobin gm. per ml.	11,0	11,9	8,2	12,3	8,0	15,3	9,8	13,4	10,1	10,4	12,3	10,7
Leukocytes per c.mm.	6.500	5.700	5.600	5.000	5.300	3.600	4.900	2.600	4.200	5.000	5.100	2.400
Juvenil neutrophils %	3	13	2	8	6	2	14	7	15	18	6	1
Segmented neutrophils	58	59	58	34	53	72	28	46	54	50	50	45
Eosinophils	10	11	16	22	5	7	18	5	6	9	30	3
Basophils	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
Lymphocytes	21	13	18	31	35	15	34	39	20	16	11	47
Monocytes	7	4	6	3	1	4	6	3	5	6	3	4

TABLE XII

Patients of the Groups III (Cases 19 to 28) and IV (Cases 29 and 30) — Clinical Symptoms

	Case No.											
	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Asthenia	+	+	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—
Anorexia	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Postcibal fulness ..	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+
Constant dull pain in upper abdomen	—	—	—	+	+	+	—	—	—	—	—	+
Periodical attacks of dysentery	+	—	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—
Constipation	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Epistaxis	—	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
Aching sensation in muscles and joints	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	+
Edema of lower extremities	+	+	—	—	—	+	—	—	+	—	+	+
Ascites	+	+	—	+	—	+	—	—	+	—	+	+
Hematemesis (number of occurrences)	—	1	—	—	4	—	—	—	—	1	2	—
Time since first hematemesis (months)	—	1	—	—	2	—	—	—	—	—	4	—

— absent, + present

TABLE XIII

Percentage of Positive Turbidity and Flocculation Tests in Different Groups and in Total Series

Group	Number of cases	Percentage of positive tests				
		Zinc sulfate turbidity	Thymol turbidity	Thymol flocculation	Cephalin-cholesterol flocculation	Iodine test
I	9	55,5	—	22,2	—	—
II	9	77,7	11,1	88,8	33,3	—
III	10	80,0	70,0	90,0	40,0	60,0
IV	2	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
Total	30	73,3	30,0	70,0	26,6	26,6

Having presented the characteristics of the four groups we will now analyse the anatomopathological, laboratorial and clinical findings.

Gross Pathology of the Liver

The macroscopic appearances of the liver encountered in our four groups represented evidently the different stages in the process of morphological changes occurring in the liver of patients suffering from mansonian schistosomiasis.

We can easily imagine how these changes evoluted. At an earlier stage the liver surface was smooth. Later on, depressions in form of shallow or tortuous furrows appeared which progressively became more numerous, more pronounced and confluent. Finally, the liver surface was showing a gross nodular aspect, the nodules representing the liver tissue surrounded by the depressions.

The furrow-like depressions were due to fibrotic changes in the liver. In case 28. in which the liver was examined post mortem, it was verified that fibrous bands connected these depressions with the fibrous tissue surrounding the branches of the portal vein (fig. 11). The fibrotic changes were observed also in the capsule of Glisson on the liver surface, first as small opaque spots (plate I, fig. A), later as whitish stripes and patches located in and near the depressions (plate I, fig. B and D).

In some patients belonging to the group III the liver surface was showing also smaller and bigger flat depressions. In case 28 it was verified that such depressions were due to the disappearance of the liver parenchyma and collaps of reticulum. In these areas dead worms were found occluding the branches of the portal vein (fig. 10, 11, 14, 15 and 16).

In the two cases of the group IV the liver was coated with a thick fibrous layer. Both had ascites which was very resistant to treatment. Before our examination more than 10 paracenteses were performed in each of them.

Histopathology of the Liver

In the mansonian schistosomiasis, the histopathological changes can vary greatly in their intensity in the different parts of the liver. Because of this fact, the histopathological picture encountered in the biopsy specimens is not always representative for the state of the liver as a whole. In our experience, the macroscopic appearance of the liver, as verified at laparoscopy, gives usually a better idea about the gravity of the liver condition than the needle biopsy.

The histopathological diagnosis of the liver schistosomiasis is made by demonstration of ova or worms; other histopathological elements, however, are also rather characteristic: in absence of ova or worms they may suggest this affection.

The needle biopsy of the liver revealed in all our patients a qualitatively similar histopathological picture; quantitatively, the changes were in a general way more pro-

PLATE I

Laparoscopic Photographs

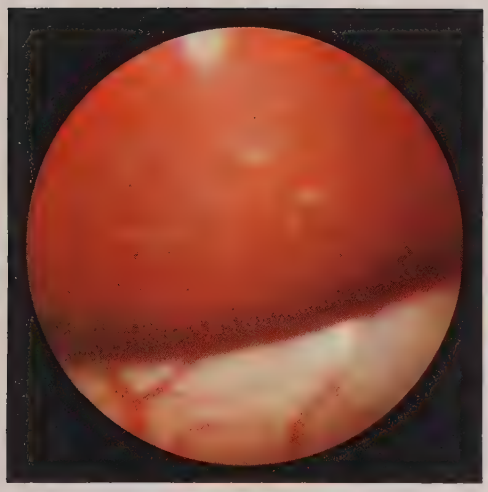


Fig. A - Case **7** (Group I). The left liver lobe showing red, smooth surface with small whitish spots. In lower part of the picture: the stomach.

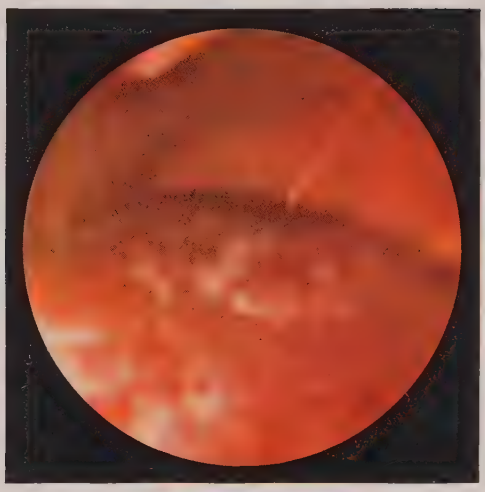


Fig. B - Case **14** (Group II). The right liver lobe presenting reddish-brown, rough surface with whitish, tortuous furrow-like depressions and a violin-string adhesion between the liver surface and the diaphragm.

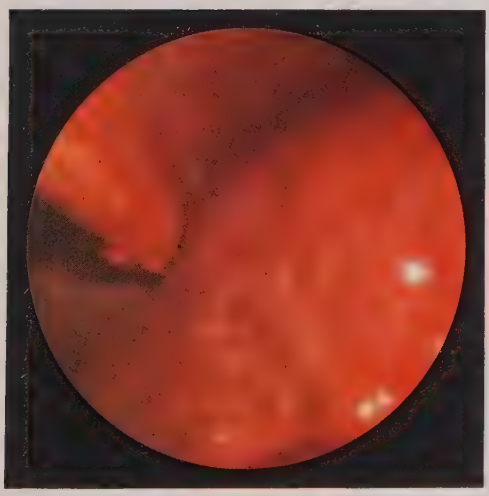


Fig. C - Case **21** (Group III). The left liver lobe with nodular surface. Upper left: round and falciform ligaments.

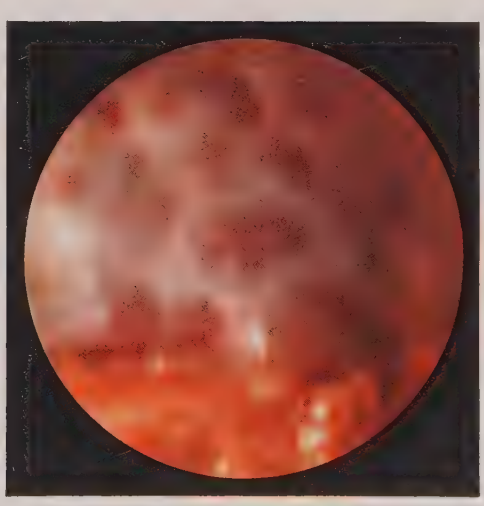


Fig. D - Case **24** (Group III). The left liver lobe showing nodular surface and fibrosis of the capsule.

PLATE II

Laparoscopic Photographs

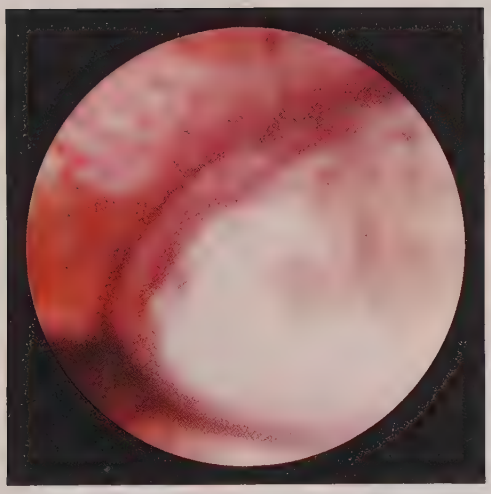


Fig. A - Case **30** (Group IV). "Zuckergussleber".

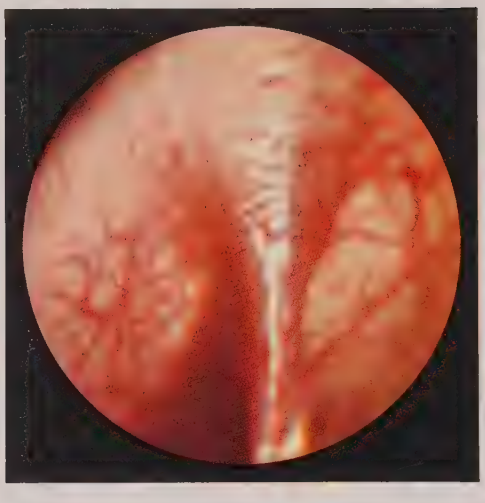


Fig. B - Case **20** (Group III). Networks of small blood vessels on the anterior abdominal wall. In the middle of the picture is the round ligament.

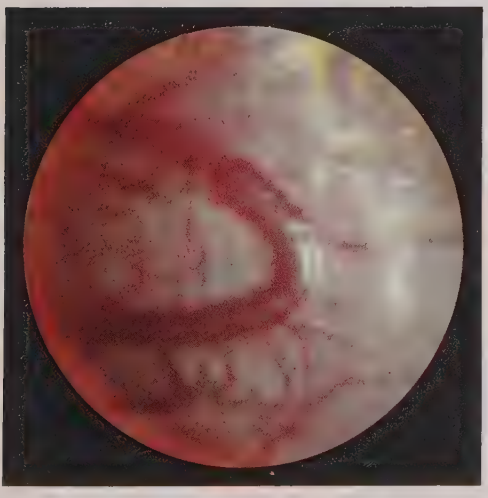


Fig. C - Case **27** (Group III). An enlarged vein on the anterior abdominal wall.

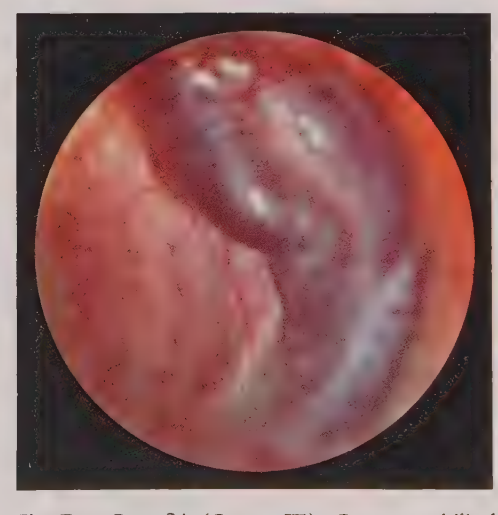


Fig. D - Case **24** (Group III). Patent umbilical (or paraumbilical) vein.

nounced in the last two groups. In tables II, IV and VII we have already indicated the histopathological changes found in the patients of the different groups. In the following, we will discuss the different elements of the histopathological picture presented by our patients.

Lobular architecture. The lobular architecture was usually maintained. In some instances small areas were found where the bands of fibrous tissue penetrated the lobules or where there was a segmentation of lobules by fibrous septs (fig. 5). In case 28, in which the liver was examined post mortem, the lobular architecture was clearly recognizable in the major part of the organ; greater changes in the architecture were observed in the areas where the liver cell plates disappeared and only the collapsed framework remained (figs. 13-16).

Fibrosis and cell infiltration. Fibrosis of the portal fields was found to a greater or lesser extent in all cases. The fibrous tissue had the tendency to expand itself from the portal fields along the peripheral limits of the lobules in form of narrow bands, getting eventually connected with the similar bands coming from the neighbouring fields (fig. 4). Not so frequently, the fibrous tissue bands penetrated into lobules, between the hepatic cell plates (fig. 5).

In the portal fields there was always an infiltrate of inflammatory cells, mainly lymphocytes and plasma cells (fig. 6). Inflammatory cells were also found in the fibrous bands outside the portal fields on the periphery or insides the lobules, as small, irregularly distributed, focal aggregates. The irregularity in distribution of the inflammatory infiltrate in the portal fields and in the fibrous bands was in our cases one of the most characteristic findings.

In case 28, in which the liver was examined post mortem, thick bands of fibrous tissue surrounded also the branches of the portal vein and the bile ducts; some of these bands continued in the direction to the surface and were connected with the depressions between the nodules (fig. 11).

Kupffer cell reaction. Proliferation of the Kupffer cells was observed in all our cases. The Kupffer cells were numerous and enlarged having big, densely stained nuclei (figs. 6 and 7).

Bile duct proliferation. The proliferation of the bile ducts was not a conspicuous finding; it was observed in a moderate degree in only a few of our patients.

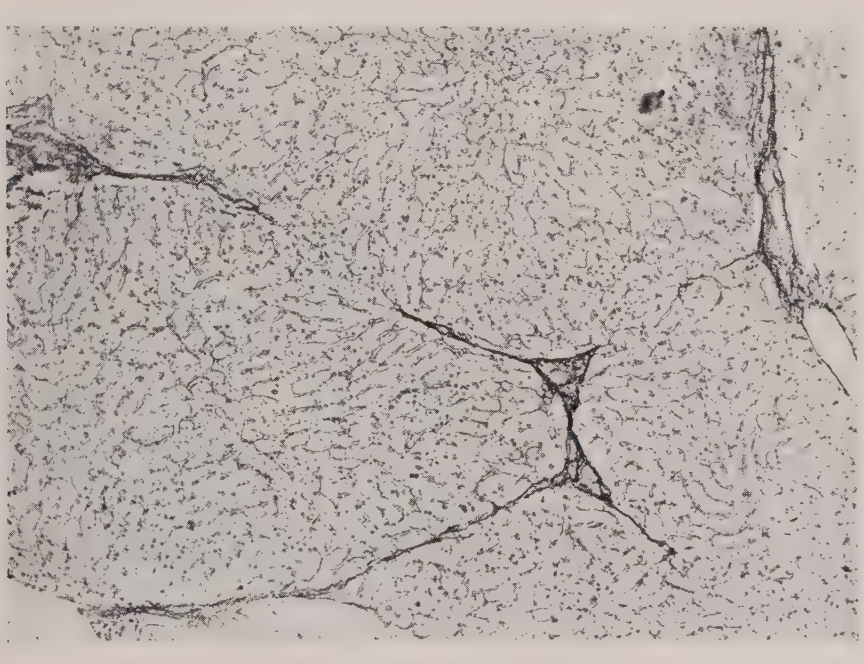


Fig. 4 — Case 8. Needle biopsy of the liver (Perdrau-van Gieson). Periportal fibrosis. Fibrous tissue expanding itself along the peripheral limits of the lobules.

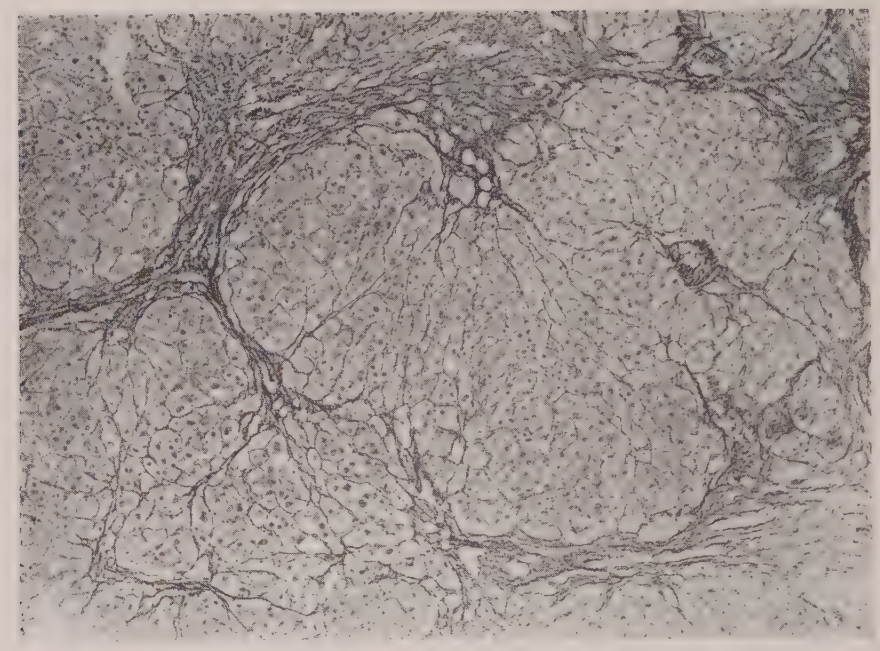


Fig. 5 — Case 25. Needle biopsy of the liver (Perdrau-van Gieson). Intense periportal fibrosis. Fibrous tissue invading the lobules. Disarray of lobular architecture.

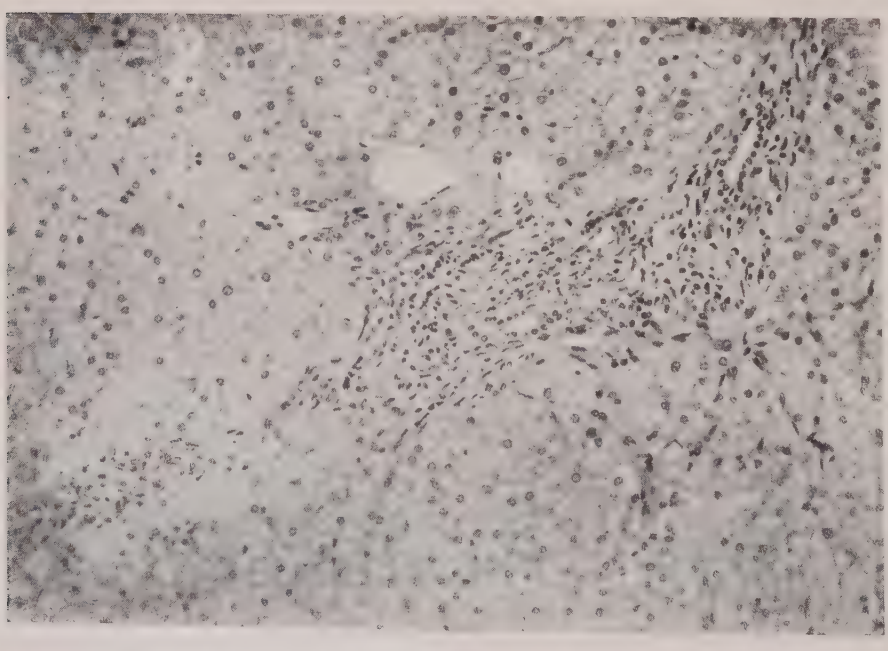


Fig. 6 — Case 26. Needle biopsy of the liver (HE). Periportal fibrosis with focal mononuclear cell infiltration. Kupffer cell proliferation.

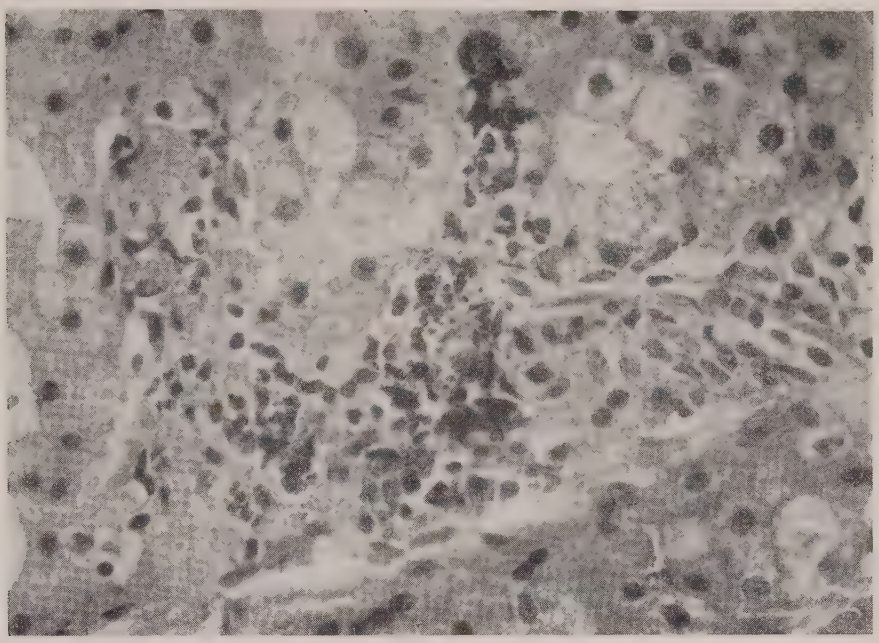


Fig. 7 — Case 14. Needle biopsy of the liver (HE). Black granular pigment in macrophages and proliferated Kupffer cells. Hepatic cells showing hydropic degeneration.

Pigment deposits. Black granular pigment was found with great regularity in the cytoplasm of the Kupffer cells as fine dust-like granules, and in the cytoplasm of phagocytic cells encountered in the portal fields and bands of fibrous tissue as larger irregular aggregates (fig. 7).

Hemosiderin was identified less frequently in the hepatic and Kupffer cells.

The bile pigment, in form of fine granules, was found in the liver cells in some instances; more rarely there were also bile plugs in the intralobular bile ductules.

Granulomata and ova of Schistosoma mansoni. The liver biopsy revealed granulomata in 14 cases. They were classified as "active" when the exsudative element was predominant (fig. 8), and as "in regression" when the reparative element was in predominance (fig. 9). In 10 cases the granulomata of either type contained ova of Schistosoma.

Adult specimens of Schistosoma mansoni and changes in the blood vessels. Only in case 28, examined post mortem, adult Schistosoma worms were found in the histopathological preparations. Near the liver surface, under the flat depressed areas, blood vessels occluded by dead adult Schistosoma worms were found (fig. 15). These vessels showed partial necrosis of their walls; they were surrounded by a cellular exsudate containing polymorphonuclear neutrophils, eosinophils, plasma cells and lymphoid cells. In the vicinity, there were arteries with focal wall necrosis and marked intimal thickening with almost complete obliteration of the lumen.

Liver cell degeneration and regeneration. The hepatic cells showed only mild degenerative changes. There was mainly hydropic degeneration; less frequently fatty vacuoles were found. The regeneration manifested itself by an increase in the number of binucleated cells, rare mitoses and the presence of some large cells with big nuclei and distinct nucleoli. The hepatic cell plates were usually orderly arranged showing the cells slight variations in their shape and volume. The sinusoids were narrowed and tortuous; the central veins had a normal appearance.

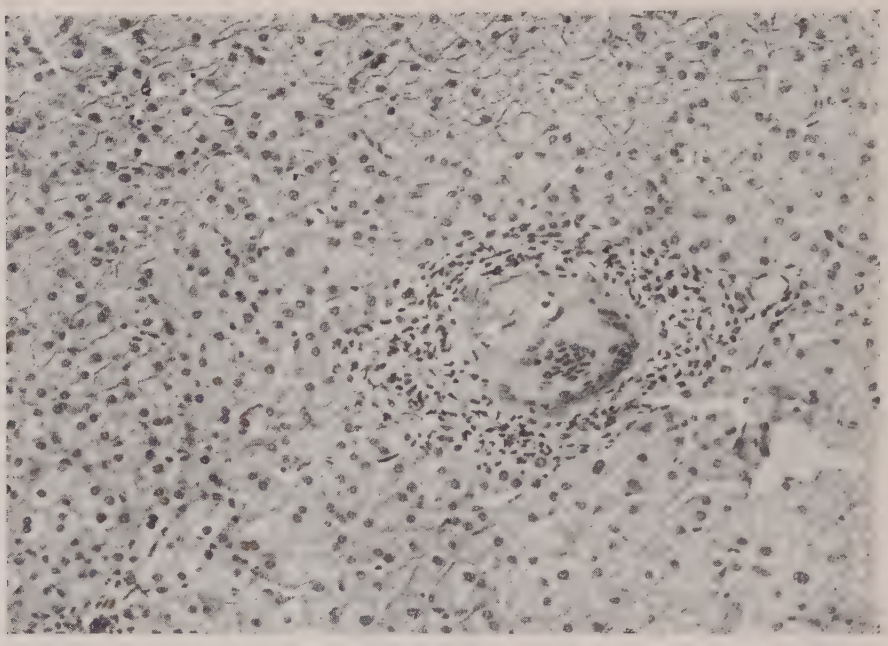


Fig. 8 — Case 4. Needle biopsy of the liver (HE). Active granuloma with fragments of ovum, giant cells and peripheral cell exsudate.

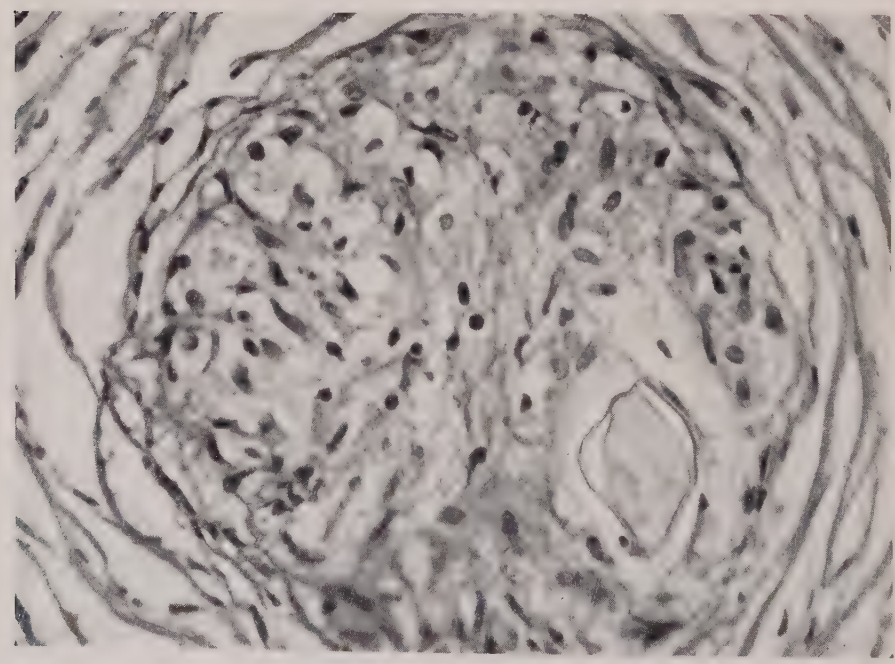


Fig. 9 — Case 10. Needle biopsy of the liver (HE). Mainly productive granuloma containing ovum.

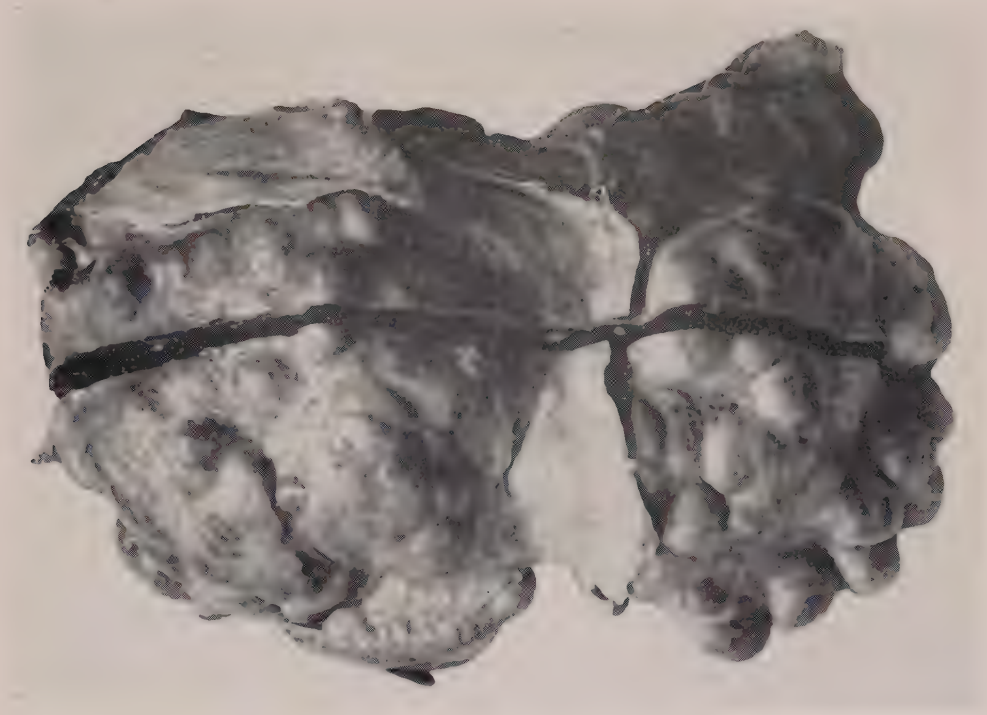


Fig. 10 — Case 28. Gross nodular appearance of the liver.

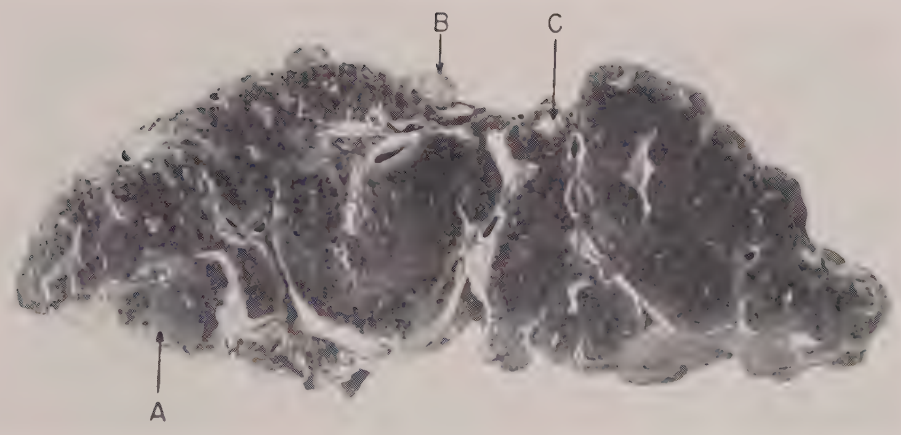


Fig. 11 — Case 28. Cut surface of the liver. Branches of the portal vein are surrounded by fibrous tissue which is connected in some places by fibrous bands with the depressions between the nodules. Under the flat depressed areas blood vessels run very close to the liver surface. The histopathology at A, B and C is shown in the following figures.

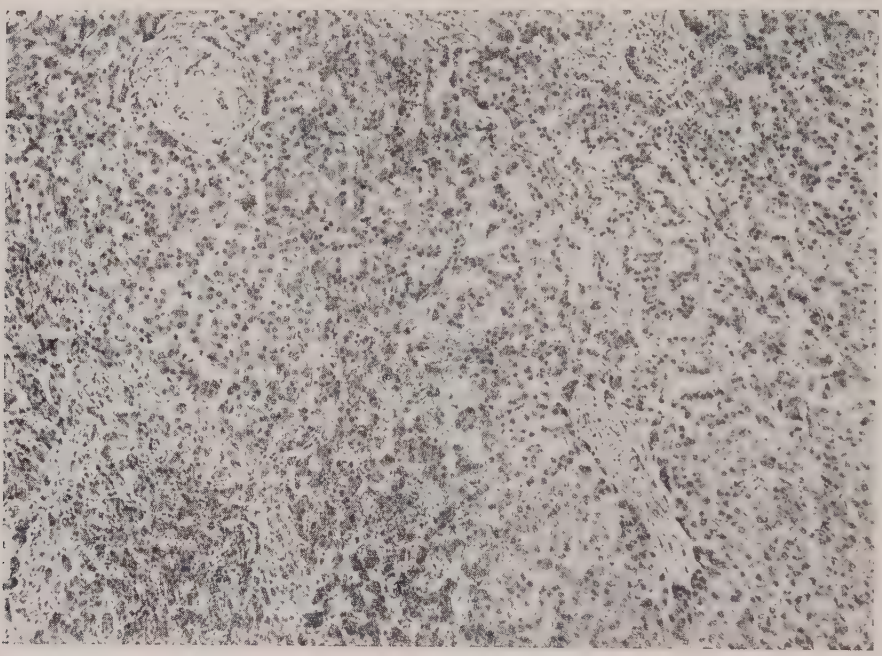


Fig. 12 — Histopathological picture at A in fig. 11 (HE). Periportal fibrosis. Atrophy of the hepatic cells and dilatation of the sinusoids.

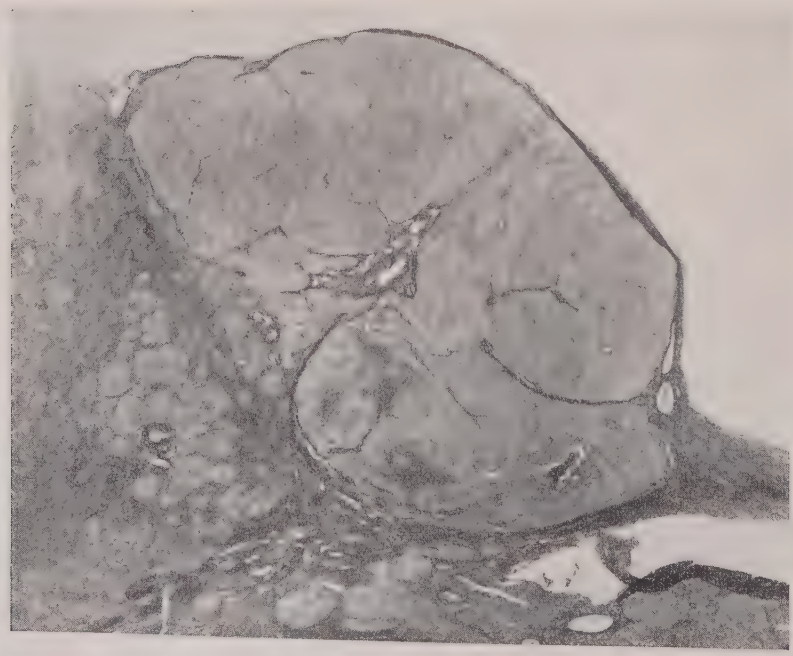


Fig. 13 — Histopathological picture at B in fig. 11 (low power augmentation, Perdrau-van Gieson). Nodule on the liver surface. Collapsed reticulum.

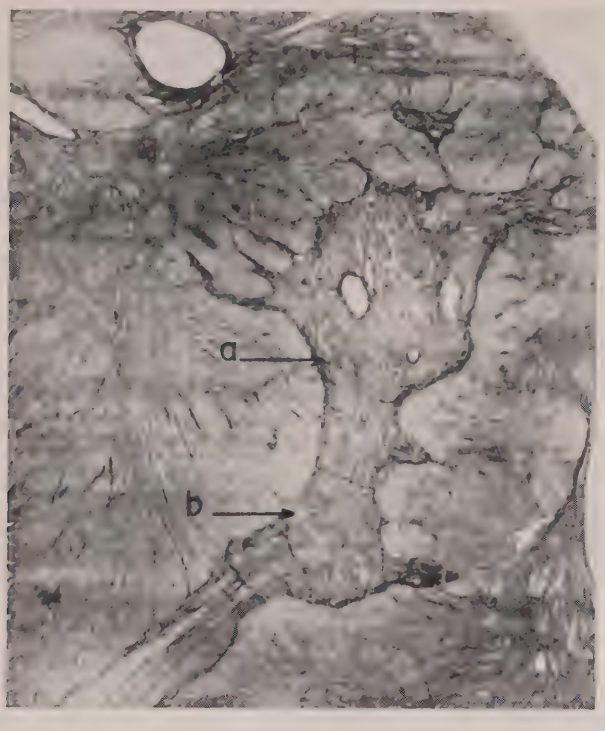


Fig. 14 — Histopathological picture at C in fig. 11 (low power augmentation, Perdrau-van Gieson). Intense periportal fibrosis. Collapsed reticulum. The areas at a and b are shown in the following figures.

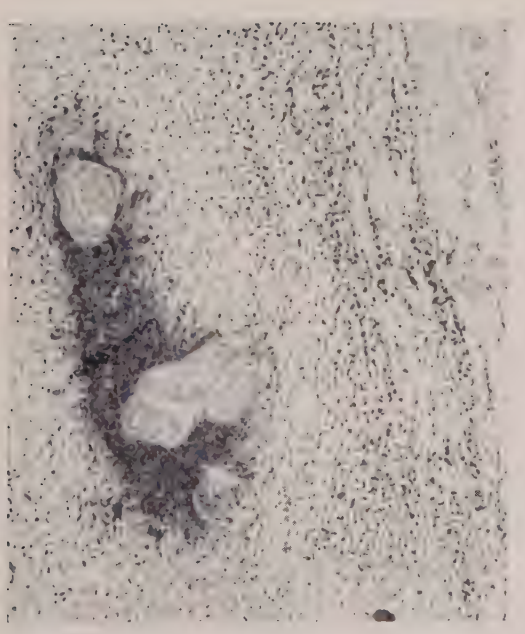


Fig. 15 — Area a in fig. 14 (HE). Dead worm occluding a vein which shows necrosis of the wall. Inflammatory cell exudate surrounds the vein.

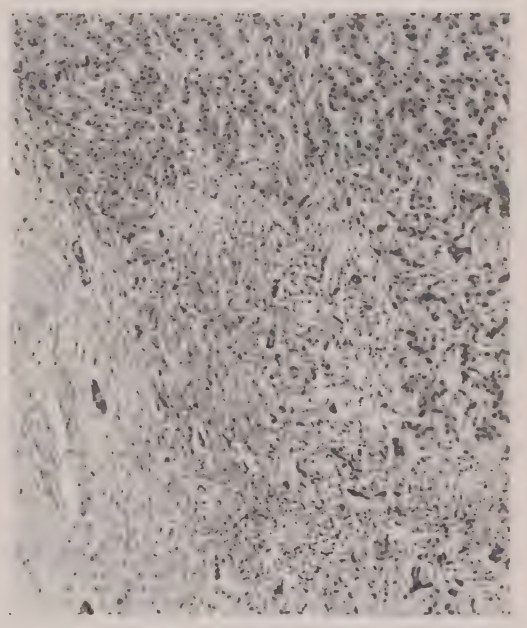


Fig. 16 — Area b in fig. 14 (HE). Atrophy of the hepatic cells and dilatation of the sinusoids. Collapse of the reticulum in area from which the liver cells disappeared.

Splenomegaly

In the groups I and II 4 patients out of 18 were found to have a slight enlargement of the spleen. In the 12 patients of the groups III and IV the splenomegaly was always present.

Collateral Circulation

While in the patients of the groups I and II no evidence of a collateral circulation was found, all patients of the groups III and IV had esophageal varices and most of them also intra-abdominal and rectal vein enlargements.

Rectal Mucosa

The recto-sigmoidoscopic findings were about the same in all groups; the rectal mucosa showed a slightly edematous and granular appearance with areas of hyperemia.

Laboratorial Tests Concerning the Liver Function

Bromsulphalein retention test was normal in 20 (two thirds) of our patients; in the group I the results were normal in all patients; in the group II a slight increase of retention was found in 3 out of 9 patients, being the maximum value 7%; in the groups III and IV a slight to moderate increase of retention was found in 7 out of 12 patients, being the maximum value 14%.

Serum protein turbidity and flocculation tests. In table XIII the percentage of different positive tests in different groups and in total series are indicated.

Serum proteins. The total protein values were over 6 gm./100 ml. in all patients except 2 belonging to the group III. The albumin fraction showed values below 4 gm./100 ml. in 1 patient (11.1%) of the group I, in none of the group II, and in 5 patients (41.6%) of the groups III and IV. The globulin fraction showed values above 3 gm./100 ml. in 2 patients (22.2%) of the group I, in 1 patient (11.1%) of the group II and in 9 patients (75%) of the groups III and IV.

Serum bilirubin. The total serum bilirubin was found to be slightly above 1 mg.% only in 1 patient of the group III and in 1 patient of the group IV. In all other cases the values were within normal limits.

Serum alkaline phosphatase. The serum alkaline phosphatase levels were normal in all patients of the groups I and II; in the groups III and IV, however, they were elevated (24.3-35.3 King Armstrong units) in 5 patients (41.6%).

Serum cholesterol. The total serum cholesterol values were within normal limits in all cases except one of the group III in which they were slightly increased.

Hematological Findings

In the groups I and II the erythrocyte count and determination of hemoglobin showed about normal values. In the patients of the groups III and IV, however, anemia of the hypochromic type, in some of them pronounced, was the rule. The leukocyte count revealed normal or slightly increased values in the patients of the groups I and II, while in those of the groups III and IV they were normal or decreased. In the differential count eosinophilia was the most characteristic feature.

Clinical Symptoms

In the patients of the groups I and II (18 cases), the prominent clinical symptoms were those concerning the intestines: 8 patients complained of periodical attacks of dysentery, 6 patients of constipation only. Other frequent complaints were asthenia (11 patients) and a constant dull pain in upper abdomen (8 patients). Less frequent complaints were: aching sensation in muscles and joints (4 patients), postcibal fullness (4 patients), anorexia (2 patients), and epistaxis (1 patient).

In the groups III and IV (12 cases) 7 patients had ascites, 6 of them also presenting edema of lower extremities. While in patients of the group III (5 cases) ascites did not reappear after paracentesis, in the patients of the group IV (2 cases) it was resistant to all treatment and remade itself promptly after paracenteses. Hematemeses occurred in 4 patients of the groups III and IV. The interesting fact is that certain phys-

ical signs appearing in the liver cirrhosis, like: jaundice, spider angiomata, palmar erythema, clubbed fingers, gynecomastia and testicular atrophy, were not found in a single instance in our series of patients.

COMMENTS AND CONCLUSIONS

Our study was carried out in carefully selected patients suffering from mansonian schistosomiasis in whom no other diseases or factors were verified which could have been the cause of hepatic injury. We have to assume that the pathological changes encountered in these patients were due only to the infestation by *Schistosoma mansoni*.

Basing ourselves on the macroscopic appearance of the liver we have classified our cases into four groups. The first two represented the earlier stages, and the last two the advanced stages of the disease. Clinically, the groups I and II corresponded to the so called intestinal form and the groups III and IV to the hepato-splenic form of the mansonian schistosomiasis.

In patients of the first two groups there was no evidence of portal hypertension. There were few or no clinical signs of hepatic involvement. The laparoscopy and the needle biopsy showed however that the liver was already affected in all instances. In four patients belonging to these groups a discrete splenomegaly was present. This finding corroborates the opinion defended already before by one of us that the splenomegaly in mansonian schistosomiasis is due not only to the portal hypertension, but also to a hyperplastic reaction of the spleen [4]. In such cases in which there is no portal hypertension the regression of splenomegaly may occur under specific treatment.

In patients belonging to the last two groups the predominant symptoms were those due to portal hypertension. Pathological changes in the liver corresponded to those described by SYMMERS [7] as *clay-pipe-stem-cirrhosis* and by HASHEM [3] as *coarse periportal fibrosis*. In case 28 the post mortem examination of the liver revealed besides the fibrotic changes also lesions due to the action of dead worms, identical to those described by COUTINHO and COELHO [2]. In different areas the portal branches were occluded by dead worms, there was necrosis of the surrounding parenchyma and collapse of the reticulum. This patient was submitted to antimonial treatment, after the study had been completed. Three weeks after having received a total of 37.5 cc. of Repodral, he died in consequence of an incontrolable hemorrhage from a ruptured esophageal varix. It is very likely that in this case some branches of the portal vein were occluded by dead worms in result of the treatment. But it is certain that the main lesions due to vascular occlusions existed already before the treatment. The flat depressions indicating the collapsed areas were observed already at laparoscopy.

The liver function, as judged by liver function tests, was impaired to some degree in all patients of the last two groups. The alterations of the liver function tests were less pronounced than usually observed in hepatic cirrhosis. In 41.6% of cases belonging to these groups the serum alkaline phosphatase levels were increased. Jaundice, spider angiomata, palmar erythema, clubbed fingers, gynecomastia and testicular atrophy were not observed in a single instance.

The needle biopsy of the liver revealed in all our patients a qualitatively similar histopathological picture; quantitatively, the changes were more pronounced in the last two groups. The characteristic histopathological findings were: periportal fibrosis and cell infiltration, lobular architecture little affected, proliferation of the Kupffer cells, black pigment deposits, mild degenerative changes of the hepatic cells, and granulomata with or without ova. It is interesting to note that the granulomata were found more frequently in patients of the first two groups.

SUMÁRIO

Os autores estudaram 30 doentes portadores de esquistosomíase mansônica nos quais não foram verificadas outras doenças ou fatôres capazes de lesar o fígado. As alterações patológicas do fígado foram evidenciadas por meio da laparoscopia fotográfica e punção-biopsia do fígado, e correlacionadas com os achados clínicos, radiológicos, esofagoscópicos, reto-sigmoidoscópicos e laboratoriais. Os doentes foram classificados em 4

grupos. Macroscòpicamente o fígado apresentava no primeiro grupo uma superfície lisa, no segundo grupo uma superfície irregular com depressões em forma de sulcos, no terceiro grupo o fígado tinha um aspecto grosseiramente nodular e no quarto a sua superfície estava recoberta por tecido fibroso que lhe conferia o aspecto de glacê de açúcar. A punção-biopsia do fígado revelou um quadro histopatológico qualitativamente semelhante em todos os casos. Quantitativamente as alterações eram mais intensas nos últimos dois grupos. Os achados histopatológicos característicos foram: fibrose periportal com infiltrado celular, proliferação das células de Kupffer, depósitos de pigmento negro e granulomas com ou sem ovos; a arquitetura lobular achava-se pouco afetada e as alterações degenerativas das células hepáticas foram discretas. Num doente do grupo III, a autópsia revelou, no fígado, também lesões decorrentes da oclusão dos ramos da veia porta por vermes mortos. Clìnicamente os grupos I e II correspondiam à forma intestinal e os grupos III e IV à forma hepatosplênica da esquistosomíase mansônica. Em doentes dos dois primeiros grupos não foram encontrados sinais da hipertensão portal e havia pouco ou nenhum sinal clínico de comprometimento hepático. Em doentes dos últimos dois grupos predominavam os sintomas da hipertensão portal, tendo se verificado em todos os pacientes a existência de varizes esofagianas e esplenomegalia.

REFERENCES

1 — BOGLIOLO, L. — Quinta contribuição ao estudo da esquistossomose mansônica hépato-esplênica; análise das teorias patogenéticas da lesão hepática, com especial referência à forma de Symmers. Hospital (Rio de Janeiro) *52*:271-306, 1957.

2 — COUTINHO, B. & COELHO, B. — Estudos histo-patológicos sôbre casos de infestação pelo Schistosoma mansoni. Mem. Inst. Oswaldo Cruz *35*:231-258, 1940.

3 — HASHEM, M. — Aetiology and pathogenesis of endemic form of hepato-splenomegaly: "Egyptian splenomegaly". J. Roy. Egyptian M. A. *30*:48-79, 1947.

4 — MEIRA, J. A. — Esquistosomíase mansoni hépato-esplênica. Tese — Fac. Med., São Paulo, 1951.

5 — MEIRA, J. A.; LION, M. F. & FARIA, J. L. de — Cor pulmonale crônico esquistossomótico; a propósito de um caso clínico estudado pelo cateterismo intracardíaco e com comprovação necroscópica. Hospital (Rio de Janeiro) *54*:505-519, 1958.

6 — SIFFERT, G. — Rapport sur les lésions hépatiques des bilharziens; enquête réalisée pour le huitième Congrès de Gastroentérologie, Bahia, octobre 1956. Rev. Int. Hépatol. 7:325-332, 1957.

7 — SYMMERS, W. S. — Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of Bilharzia haematobia. J. Path. & Bact. *9*:237-239, 1904.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(1):41-56, maio-jun. 1959

OBSERVAÇÕES SÔBRE A ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA DA DITIAZANINA

A. Dácio F. Amaral[1], C. D. de Avila Pires[2], Vicente Amato Neto[3], C. Santos Ferreira[4] e José Maria Ferreira[5]

RESUMO

1 — Neste trabalho é estudada a ação do iodeto de ditiazanina sôbre algumas espécies de vermes parasitas do homem. Os pacientes tratados eram: a) sentenciados adultos recolhidos à Penitenciária de São Paulo; b) doentes de ambulatório, na maioria adultos, dois com 12 e um com 6 anos de idade.

2 — Técnicas de exame de fezes empregadas para o diagnóstico e para o contrôle de cura das verminoses: Faust & col.; centrifugação simples; Hoffman, Pons & Janer; Willis; Stoll-Hausheer e Baermann. Número de exames de fezes para contrôle de cura: em 23 casos, foram em número de 3 e em 7 casos, apenas em número de 2, com intervalos variáveis.

3 — Exame subsidiário: em 13 casos foi também feita a tubagem duodenal, antes e após o tratamento, visando o *S. stercoralis*.

4 — Doses do medicamento: por se tratar de substância nova, em experiência, foram adotados vários esquemas, figurados no Quadro IV.

5 — Resultados: a) em 20 casos de estrongiloidíase houve cura de 100%; b) em 14 casos de tricuríase a taxa de cura se elevou a 78,57%; c) em 17 casos de ancilostomíase a cura atingiu apenas 5,88% dos mesmos; d) em 10 casos de esquistossomíase mansônica não houve qualquer ação do medicamento.

6 — Manifestações colaterais da droga: foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarréia, com intensidade bastante variável, estando presentes na maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento; tais manifestações puderam ser atenuadas com a administração prévia à ingestação do anti-helmíntico de uma dose de clorpromazina (gotas).

INTRODUÇÃO

O problema da terapêutica das verminoses em geral pode-se dizer que ainda não está resolvido satisfatòriamente. Com efeito, o tratamento de algumas helmintoses tem sido de resultado precário ou mesmo nulo. Por exemplo, o emprêgo da violeta de genciana na estrongiloidíase, advogado com tanto entusiasmo por alguns autores, não correspondeu ao que dêle se devia esperar na prática. A tricuríase vem desafiando os agentes terapêuticos contra ela empregados, com exceção do leite de *Ficus glabrata*, de difícil aplicação na prática, entretanto. A esquistossomíase continua a ser tratada com drogas de certa eficiência, é verdade, mas cuja toxidez não é desprezível.

Fac. Med. Univ. São Paulo — Dep. de Parasitologia e Clínica de Doenças Trop. e Infectuosas — em colaboração com a Secção de Clínica Médica da Penitenciária de São Paulo.

(1) Catedrático de Parasitologia.

(2) Chefe da Clín. Médica da Penitenciária.

(3) Assistente Extranum. da Clín. Doenças Trop. e Infectuosas.

(4) Assistente da Fac. Med. Sorocaba.

(5) Docente-livre da Clín. Doenças Trop. e Infectuosas.

Tais fatos têm levado diversos pesquisadores a procurarem, nesse terreno, substâncias mais eficazes e menos tóxicas.

Ùltimamente surgiram os derivados da piperazina que, no combate à ascaridíase e à oxiuríase, têm apresentado resultados bastante satisfatórios. A ancilostomíase é tratada com eficácia pelo tetracloroetileno, principalmente quando administrado desacompanhado do purgativo salino, conforme se depreende dos estudos de CARR & col.[1], confirmados entre nós principalmente por CARVALHO [2] e FIGUEIRA & col.[4].

Restava ainda sem solução o problema da estrongiloidíase e da tricuríase. E se alguns pesquisadores externaram entusiasmo em relação a determinados medicamentos para estas últimas parasitoses, parece-nos que isto se deveu ao fato de, nos exames de contrôle, não ter sido levada na devida conta a possibilidade de resultados negativos dependerem da irregularidade com que as larvas ou ovos dos respectivos helmintos são encontrados nas fezes, especialmente quando não são adotadas normas adequadas para essas pesquisas.

Em 1957 MCCOWEN & col.[6] verificaram, entre outros fatos, a eficácia de um preparado, até então não utilizado com fins anti-helmínticos — o iodeto de 3-3'-dietiltiadicarbocianina, também chamado iodeto de ditiazanina ou simplesmente ditiazanina — na ascaridíase, ancilostomíase e tricuríase do cão. Ainda no mesmo ano, FRYE & col.[5] empregaram esta substância em 33 pacientes portadores de *Trichuris trichiura*, com resultados favoráveis. Houve cura em 87,5% de pacientes que tomaram 600 mg por dia e em 71% apenas dos que tomaram 400 mg por dia, em ambos os grupos sendo a droga administrada durante cinco dias.

Posteriormente, SWARTZWELDER & col.[9] estudaram a ação da nova droga sôbre *T. trichiura*, *S. stercoralis*, *E. vermicularis*, *A. lumbricoides* e ancilostomídeos, julgando o iodeto de ditiazanina anti-helmíntico de largo espectro. Estabeleceram que as doses efetivas para o tratamento de adultos são as seguintes: para a tricuríase e ascaridíase, 20 mg por libra de pêso corporal, divididos em 3 doses diárias, com o máximo de 600 mg por dia, durante 5 ou mais dias; para a oxiuríase, 100 mg três vêzes ao dia, durante 5 dias e, para a estrongiloidíase, 200 mg três vêzes ao dia, pelo espaço de 21 dias. Referem que, na sua experiência, a droga se mostrou bem tolerada, tendo como únicas reações colaterais vômitos e diarréia, ocasionalmente.

Em seguida, SWARTZWELDER & col.[11] verificaram a ação dêsse novo composto contra infecções humanas pelo *S. stercoralis*. Houve resultados favoráveis em 89% dos casos tratados, na maioria das vêzes tendo sido empregada a dosagem de 600 mg diários, durante 21 dias. Os autores verificaram, em ratos, a eliminação de 100% das infecções pelo *S. ratti*, comprovando a cura não só com exames fecais como ainda pela autópsia dos animais.

SWARTZWELDER & col.[10], ainda, aconselham o emprêgo de ditiazanina para o tratamento em massa da ascaridíase e tricuríase, recomendando a dose máxima diária de 600 mg durante 5 ou mais dias, conforme a severidade do parasitismo. Convém destacar que êsses autores negaram a ocorrência de efeitos colaterais sérios, em adultos e crianças tratados com a droga.

Pela mesma época, MILLER & col.[7] relataram bons resultados conseguidos com a substância em questão em casos de parasitismo pelo *Enterobius vermicularis*: vinte pacientes com *E. vermicularis* receberam 200 mg de ditiazanina 3 vêzes ao dia, após as refeições, durante 5 dias. Não foram encontrados ovos dêsse verme pelo exame com o "anal swab" de fita gomada, feito durante 7 dias consecutivos, começando um dia após o término do tratamento, em 19 dos 20 pacientes. Só uma casca de ovo foi encontrada num exame de um dos pacientes, sendo tal achado considerado contaminação. Outro grupo de 15 pacientes portadores do oxiuro recebeu 100 mg de ditiazanina, t.i.d., após as refeições, durante 5 dias. Em todos êsses casos não mais se demonstraram ovos do verme em 7 exames consecutivos pelo "anal swab", iniciados um dia após o fim do tratamento, sendo a taxa de cura de 100%. O preparado em drágeas de 100 mg, com cobertura entérica, foi bem tolerado, observando-se apenas ocasionalmente um episódio de vômito.

MOST [8], numa revisão sôbre a terapêutica anti-helmíntica, chega às seguintes conclusões: a) é provável que a ditiazanina seja a droga de escolha no tratamento de pacientes que albergam ao mesmo tempo ascaris

e tricocéfalos; b) a referida droga deve ser considerada agora como a substância de escolha para o tratamento do tricocéfalo; c) deve ainda ser recomendada para a terapêutica da estrongiloidíase; d) não é recomendável para o tratamento da ancilostomíase de preferência a uma só dose de tetracloroetileno.

Wagner & col.[12] apresentam, por sua vez, nova contribuição sôbre o emprêgo da droga de que nos vimos ocupando, julgando-a "quite effective" no tratamento da tricuríase, estrongiloidíase, ascaríase e enterobíase, e "less effective" contra a infecção ancilostomótica. Acrescentam ainda: "Of additional interest is the report of apparent drug activity against two tapeworms, *H. nana* and *Taenia* sp., findings not previously reported. In 10 of 23 (43.5%) of the *H. nana*-positive cases treated, the stools remained negative for eggs of this worm. All six of the cases of taeniasis remained negative for the duration of the test period."

Young & col.[13], finalmente, empregaram o iodeto de ditiazanina contra a ancilostomíase e a tricuríase, em doentes mentais. Oitocentos miligramos diários, em doses fracionadas, foram administrados durante cinco dias. De 23 infecções pelo tricocéfalo, 18 foram eliminadas e 5 grandemente reduzidas, sendo que o número de ovos por grama caiu de 98,9% na totalidade dos casos. Nenhuma das 27 infecções por ancilostomídeo foi erradicada, mas a redução do número de ovos por grama de fezes atingiu, em média, 39,6%. Concluem que, até o presente, as infecções pelo *T. trichiura* em doentes mentais eram difíceis de erradicar, parecendo a ditiazanina muito útil para tais casos.

IMPORTÂNCIA DAS PARASITOSES INTESTINAIS EM NOSSO MEIO

O problema das parasitoses intestinais em nosso meio continua sendo de capital importância, a despeito das medidas de saúde pública que porventura venham sendo adotadas. Para exemplificar apresentamos dados de inquérito recente, feito em 200 sentenciados recolhidos à Penitenciária de São Paulo e cujos resultados figuram no Quadro I. Tais resultados foram obtidos por um exame apenas, em fezes evacuadas normalmente, pelos processos de Faust & col. e da centrifugação simples, seguido de outro, em fezes de purgativo, coradas pela hematoxilina, visando o encontro de *E. histolytica*. Se tivessem sido adotadas técnicas especiais de exame fecal e repetidos os exames, naturalmente maior seria a positividade para helmintos. Possìvelmente ainda, se o inquérito fôsse feito exclusivamente entre indivíduos de zona rural, algumas dessas percentagens seriam mais elevadas. Acresce que, nesse inquérito, ficou evidenciado que a maioria dos examinados se enquadrou no grupo dos poliparasitados, como se poderá ver no Quadro II.

QUADRO I

Freqüência de parasitas encontrados num grupo de 200 sentenciados, submetidos a exames de fezes

Parasitas	*Positivos*	
	Nº	*%*
E. histolytica	74	37
E. coli	74	37
E. nana	92	46
I. bütschlii	20	10
D. fragilis	25	12,5
G. lamblia	34	17
T. hominis	7	3,5
J. mesnili	1	0,5
Ancylostomidae sp.	63	31,5
S. stercoralis	50	25
A. lumbricoides	7	3,5
T. trichiurus	33	16,5
S. mansoni	4	2
H. nana	1	0,5
Taenia sp.	1	0,5
Meloidogyne sp.	5	2,5

QUADRO II

Graus de parasitismo no grupo de 200 sentenciados examinados

Resultados	*Nº*	*%*
Negativos	27	13,5
Monoparasitados	39	19,5
Biparasitados	43	21,5
Triparasitados	36	18,0
Tetraparasitados	31	15,5
Pentaparasitados	14	7
Hexaparasitados	8	4
Heptaparasitados	1	0,5
Nonoparasitados	1	0,5

OBSERVAÇÕES PESSOAIS

Animados com as observações relatadas anteriormente, resolvemos investigar a ação da ditiazanina, não só sôbre as verminoses em que ela já tinha sido empregada, como também sôbre outras.

Nossos estudos foram feitos em 2 grupos de pacientes: a) um, constituído de sentenciados, recolhidos à Penitenciária de São Paulo, em que era mais fácil submeter cada paciente a todos os exames julgados necessários, não só para diagnóstico e contrôle de tratamento, repetidas vêzes, em espaço de tempo prolongado, como para avaliar a toxidez do produto; b) outro, constituído de doentes de ambulatório, de categoria social variável, em sua maioria adultos, sendo que apenas 2 tinham idade de 12 anos e 1 de 6 anos, com oxiuríase, não constantes dos quadros apresentados, e referidos no final dêste trabalho.

Usamos a ditiazanina fornecida por dois laboratórios farmacêuticos diferentes, em drágeas de desintegração intestinal, com dosagem de 100 e 200 mg cada uma. As drágeas foram administradas às refeições e das maneiras indicadas no Quadro IV. Visamos a ação do produto especialmente sôbre o *S. stercoralis*, o *T. trichiura*, os ancilostomídeos e o *S. mansoni*.

O diagnóstico parasitológico em cada caso do grupo de sentenciados foi feito, antes e após o tratamento, mediante o emprêgo dos seguintes processos de exame fecal, concomitantemente: 1) Faust & col.; 2) centrifugação simples; 3) sedimentação espontânea; 4) Baermann; 5) Stoll-Hausheer. Inicialmente foi feito, em cada caso, exceto 2, o exame em bile recolhida por tubagem duodenal (Quadro III). Nos casos positivos para *S. stercoralis* também foi feito um contrôle, após o tratamento, com êsse tipo de exame.

No grupo de pacientes de ambulatório, o exame inicial foi feito pelos processos de: 1) Faust & col.; 2) Willis; 3) Hoffman, Pons & Janer; 4) Baermann, mas os exames de contrôle da estrongiloidíase basearam-se exclusivamente em pesquisas efetuadas pelo método de Baermann. Também não foram realizadas nestes pacientes contagens de ovos e exame de bile. Os resultados gerais dêste grupo acham-se no Quadro IV.

Analisando-se o Quadro III, verifica-se que, em 13 sentenciados, foram feitos concomitantemente exames de fezes e exame de bile. Dêstes 13, nove foram positivos para *S. stercoralis*, sendo que os exames de fezes revelaram todos êstes casos e o de bile apenas 5. Isto veio comprovar os estudos de COUTINHO & col.[3], que verificaram a superioridade da pesquisa do *S. stercoralis* nas fezes, quando adotadas normas adequadas, sôbre a pesquisa na bile. Podemos ainda verificar nesse mesmo Qaudro III a superioridade do método de Baermann sôbre os demais processos de eaxme fecal. Assim é que nos 10 casos positivos para *S. stercoralis* o Baermann evidenciou 9; a centrifugação e a sedimentação simples revelaram 7 e o processo de Faust & col. demonstrou apenas 1 caso.

Tratando-se de medicamento novo, ainda em estudo, foram empregadas dosagens variadas para cada caso, procurando-se sempre seguir a orientação aconselhada pela firma Eli Lilly & Co. O Quadro IV especifica as dosagens usadas para cada paciente.

Em vista da irregularidade do aparecimento de ovos ou larvas de vermes nas fezes, não se pode considerar curado um caso com apenas um exame negativo. Assim, consideramos curados aquêles que tiveram resultados negativos para determinado helminto em todos os exames de contrôle feitos após o término do tratamento. Em grande número de vêzes, alguns controles iniciais foram praticados em plena vigência do tratamento. Os intervalos entre os controles foram variáveis.

Nestas condições, organizamos o Quadro V incluindo todos os pacientes tratados, sentenciados e doentes de ambulatório, destacando sòmente os vermes sôbre os quais visávamos o efeito do medicamento em estudo. Por êsse Quadro V, verifica-se que o medicamento não tem ação sôbre o *S. mansoni*, pois os 10 casos de parasitados por êsse verme continuaram positivos após a medicação. A ação sôbre os ancilostomídeos é pràticamente nula, uma vez que em 17 portadores dêsses helmintos, convenientemente tratados, em apenas 1 houve negativação do exame fecal. A contagem dos ovos, quando feita, não permitiu que se chegasse a uma conclusão favorável em relação ao medicamento, conforme revela o Quadro VI. As oscila-

QUADRO III

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiazanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	*Centrifugação*	*Sedimentação espontânea*	*Baermann*	*Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)*	*Exame da bile*	*Resultado geral*
14.537	24-7-58 — —	24-7-58 *S. mansoni* —	24-7-58 *S. mansoni* —	24-7-58 — *S. stercoralis*	24-7-58 *S. mansoni*: 1000 —	29-8-58 — —	*S. mansoni* *S. stercoralis*
14.888	26-7-58 — — —	26-7-58 *E. nana* *S. mansoni* —	26-7-58 — *S. mansoni* —	26-7-58 — — —	26-7-58 — *S. mansoni*: 1000 Ancilostom.: 200	Não feito	*E. nana* *S. mansoni* Ancilostomídeo
14.891	26-7-58 *E. nana* *E. histolytica* (?) Ancilostomídeo —	26-7-58 *E. nana* *E. histolytica* (?) Ancilostomídeo —	26-7-58 *E. nana* — Ancilostomídeo *S. mansoni*	26-7-58 — — — —	26-7-58 — — Ancilostom.: 800 *S. mansoni*: 800	29-8-58 — — Ancilostomídeo —	*E. nana* *E. histolytica* (?) Ancilostomídeo *S. mansoni*
14.925	23-9-58 —	23-9-58 —	23-9-58 —	23-9-58 *S. stercoralis*	23-9-58 —	Não feito	*S. stercoralis*
14.942	25-6-58 *Meloidogyne* sp. — — —	25-6-58 *Meloidogyne* sp. *S. stercoralis* *S. mansoni* —	25-6-58 *Meloidogyne* sp. *S. stercoralis* *S. mansoni* *T. trichiura*	25-6-58 — — — —	25-6-58 *Meloidogyne* sp.: 400 — *S. mansoni*: 200 —	27-6-58 — *S. stercoralis* — —	*Meloidogyne* sp. *S. stercoralis* *S. mansoni* *T. trichiura*
14.943	25-6-58 *Meloidogyne* sp. *E. nana* — —	25-6-58 *Meloidogyne* sp. *E. nana* *S. stercoralis* —	25-6-58 *Meloidogyne* sp. *E. nana* *S. stercoralis* Ancilostomídeo	25-6-58 — — *S. stercoralis* —	25-6-58 — — — Ancilostom.: 1000	27-6-58 — — *S. stercoralis* —	*Meloidogyne* sp. *E. nana* *S. stercoralis* Ancilostomídeo

QUADRO III (Cont.)

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiazanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	*Centrifugação*	*Sedimentação espontânea*	*Baermann*	*Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)*	*Exame da bile*	*Resultado geral*
14.945	1-7-58 *S. stercoralis*	1-7-58 *S. stercoralis*	1-7-58 *S. stercoralis*	1-7-58 *S. stercoralis*	1-7-58 —	1-7-58 *S. stercoralis*	*S. stercoralis*
14.952	12-9-58 — —	12-9-58 — —	12-9-58 Ancilostomídeo —	12-9-58 — *S. stercoralis*	12-9-58 — —	17-9-58 — —	Ancilostomídeo *S. stercoralis*
14.953	1-7-58 Ancilostomídeo *E. coli* *E. nana* —	1-7-58 Ancilostomídeo *E. coli* *E. nana* —	1-7-58 — *E. coli* *E. nana* —	1-7-58 — *E. coli* *E. nana* —	1-7-58 Ancilostom.: 600 — — *T. trichiura*: 260	1-7-58 Ancilostomídeo — — —	Ancilostomídeo *E. coli* *E. nana* *T. trichiura*
14.958	18-7-58 *G. lamblia* *E. nana* *T. trichiura* —	18-7-58 *G. lamblia* *E. nana* *T. trichiura* —	18-7-58 *G. lamblia* *E. nana* — *S. mansoni*	18-7-58 — — — *S. mansoni*	18-7-58 — — — *S. mansoni*: 400	7-8-58 — — — —	*G. lamblia* *E. nana* *T. trichiura* *S. mansoni*
14.962	12-9-58 *E. nana* — —	12-9-58 *E. nana* *S. stercoralis* —	12-9-58 *E. nana* *S. stercoralis* Ancilostomídeo	12-9-58 — *S.. stercoralis* —	12-9-58 — — Ancilostom.: 200	17-9-58 — *S. stercoralis* —	*E. nana* *S. stercoralis* Ancilostomídeo
14.963	26-7-58 *E. coli* *E. histolytica* — —	26-7-58 *E. coli* *E. histolytica* *S. stercoralis* —	26-7-58 *E. coli* *E. histolytica* *S. stercoralis* —	26-7-58 — — *S. stercoralis* —	26-7-58 — — — Ancilostom.: 200	9-8-58 — — *S. stercoralis* —	*E. coli* *E. histolytica* *S. stercoralis* Ancilostomídeo

QUADRO III (Cont.)

Resultados de exames parasitológicos (feitos em 15 sentenciados) por diversos processos, antes da aplicação da ditiazanina

Nº do sentenciado	Exame de fezes						
	Faust e col.	*Centrifugação*	*Sedimentação espontânea*	*Baermann*	*Stoll-Hausheer (ovos p/g de fezes)*	*Exame da bile*	*Resultado geral*
14.970	23-7-58 *E. nana* — — —	23-7-58 *E. nana* *S. stercoralis* *T. trichiura* —	23-7-58 *E. nana* *S. stercoralis* *T. trichiura* Ancilostomídeo	23-7-58 — *S. stercoralis* — —	23-7-58 — — *T. trichiura*: 400 Ancilostom.: 600	9-8-58 — — — —	*E. nana* *S. stercoralis* *T. trichiura* Ancilostomídeo
14.972	23-7-58 *E. nana* — — — *Meloidogyne* sp. —	23-7-58 *E. nana* Ancilostomídeo — — — —	23-7-58 *E. nana* Ancilostomídeo *E. coli* *G. lamblia* *Meloidogyne* sp. —	23-7-58 — — — — — —	23-7-58 — Ancilostom.: 1400 — — — *T. trichiura*: 300	13-8-58 — — — — — —	*E. nana* Ancilostomídeo *E. coli* *G. lamblia* *Meloidogyne* sp. *T. trichiura*
14.974	7-8-58 Ancilostomídeo — —	7-8-58 Ancilostomídeo *S. stercoralis* —	7-8-58 Ancilostomídeo *S. stercoralis* *T. trichiura*	7-8-58 — *S. stercoralis* —	7-8-58 Ancilostom.: 100 *S. stercoralis*: 100 *T. trichiura*: 200	7-8-58 — — —	Ancilostomídeo *S. stercoralis* *T. trichiura*

QUADRO IV

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
14.537	24-7-58 *S. mansoni* *S. stercoralis*	6-9-58 *S. mansoni* —	18-9-58 *S. mansoni* —	15-10-58 — —	30-8 a 12-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 12 dias: 200 mg t. i. d. Total: 7,800 g
14.888	26-7-58 *S. mansoni* Ancilostomídeo *E. nana* —	3-9-58 *S. mansoni* — — —	18-9-58 *S. mansoni* — *E. nana* *E. histolytica* (?)	13-10-58 *S. mansoni* — — —	26-8 a 1-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.891	26-7-58 *S. mansoni* Ancilostomídeo *E. nana* *E. histolytica* (?)	6-9-58 *S. mansoni* Ancilostomídeo — —	18-9-58 *S. mansoni* Ancilostomídeo — —	13-10-58 *S. mansoni* — — —	30-8 a 4-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 4 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
14.925	23-9-58 *S. stercoralis*	7-10-58 —	13-10-58 —	4-11-58 —	29-9 a 10-10-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 10 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,600 g
14.942	25-6-58 *S. mansoni* *S. stercoralis* *T. trichiura* *Meloidogyne* sp. —	26-7-58 *S. mansoni* — — — *E. nana*	14-8-58 *S. mansoni* — — — —	9-10-58 *S. mansoni* — — — *E. nana*	19-7 a 8-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.943	25-6-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *Meloidogyne* sp. *E. nana* —	26-7-58 — Ancilostomídeo — — —	11-8-58 — Ancilostomídeo — — *G. lamblia*	9-10-58 — Ancilostomídeo — *E. nana* —	19-7 a 8-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	Resultado global dos exames de fezes				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
14.945	1-7-58 *S. stercoralis*	31-7-58 — (*)	17-8-58 —	26-9-58 —	25-7 a 14-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.952	12-9-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo	25-9-58 — Ancilostomídeo	15-10-58 — Ancilostomídeo	4-11-58 — Ancilostomídeo	17 a 23-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.953	1-7-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* *E. coli* *E. nana* —	31-7-58 Ancilostomídeo — *E. coli* *E. nana* *E. histolytica* (?)	9-8-58 — *T. trichiura* *E. coli* *E. nana* *E. histolytica* (?)	9-10-58 Ancilostomídeo — *E. coli* *E. nana* —	25-7 a 5-8-58 12 dias: 200 mg t. i. d. Total: 7,200 g
14.958	18-7-58 *S. mansoni* *T. trichiura* *G. lamblia* *E. nana*	14-8-58 *S. mansoni* *T. trichiura* *G. lamblia* —	3-9-58 *S. mansoni* — — *E. nana*	11-10-58 *S. mansoni* — — —	8 a 17-8-58 10 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
14.962	12-9-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *E. nana* —	25-9-58 — Ancilostomídeo *E. nana* *Meloidogyne* sp.	19-10-58 — Ancilostomídeo *E. nana* —	29-10-58 — Ancilostomídeo — —	17 a 23-9-58 2 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,600 g
14.963	26-7-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *E. coli* *E. histolytica* —	19-8-58 — — — — —	2-9-58 — — — — *G. lamblia*	11-10-58 — Ancilostomídeo — — —	10 a 30-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	*Resultado global dos exames de fezes*				*Período de tratamento e dosagem*
	Antes do tratamento	*Contrôles do tratamento*			
		1º	2º	3º	
14.970	23-7-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *T. trichiura* *E. nana* —	17-8-58 — Ancilostomídeo — — *Meloidogyne* sp.	3-9-58 — Ancilostomídeo — — —	11-10-58 — Ancilostomídeo — — —	10 a 30-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
14.972	23-7-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* *E. nana* *E. coli* *G. lamblia* *Meloidogyne* sp. —	27-8-58 — — — — *G. lamblia* — *C. mesnili*	30-9-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* — *E. coli* *G. lamblia* — —	13-10-58 — *T. trichiura* *E. nana* *E. coli* *G. lamblia* — —	15 a 24-8-58 5 dias: 100 mg t. i. d. 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 4,500 g
14.974	7-8-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *T. trichiura* — —	17-8-58 — Ancilostomídeo *T. trichiura* — —	6-9-58 — Ancilostomídeo — — *Meloidogyne* sp.	19-10-58 — Ancilostomídeo — *E. histolytica* (?) —	12-8 a 1-9-58 19 dias: 100 mg t. i. d. 2 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,600 g
E.S.E.	19-7-58 *S. stercoralis*	20-8-58 — (**)	28-8-58 —	26-9-58 —	21-7 a 10-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
M.B.	20-7-58 *S. stercoralis*	17-8-58 —	24-8-58 —	31-8-58 —	21-7 a 10-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
G.M.R.	23-7-58 *S. stercoralis* *T. trichiura* Ancilostomídeo *S. mansoni*	31-7-58 — (***) *T. trichiura* Ancilostomídeo *S. mansoni*	5-8-58 — — Ancilostomídeo *S. mansoni*	18-8-58 — — Ancilostomídeo *S. masoni*	24-7 a 13-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	*Resultado global dos exames de fezes*				Período de tratamento e dosagem
	Antes do tratamento	Contrôles do tratamento			
		1º	2º	3º	
A.G.N.	24-7-58 *S. stercoralis* *T. trichiura* —	1-8-58 — — Ancilostomídeo	6-8-58 — — Ancilostomídeo	11-9-58 — — Ancilostomídeo	25-7 a 14-8-58 21 dias: 200 mg t. i. d. Total: 12,600 g
F.B.P.F.	30-7-58 *S. stercoralis* Ancilostomídeo *T. trichiura* *A. lumbricoides*	11-8-58 — Ancilostomídeo — —	25-8-58 — Ancilostomídeo — —	1-9-58 — Ancilostomídeo — —	2 a 24-8-58 1 dia : 200 mg 2 dias: 200 mg b. i. d. 20 dias: 200 mg t. i. d. Total: 13,000 g
J.P.S.	2-9-58 *S. stercoralis* *S. mansoni*	20-9-58 — *S. mansoni*	26-9-58 — *S. mansoni*	14-10-58 — *S. mansoni*	5 a 19-9-58 3 dias: 200 mg ao dia 12 dias: 200 mg b. i. d. Total: 5,400 g
A.F.T.	1-10-58 *S. stercoralis* *A. lumbricoides* *T. trichiura* *E. histolytica* —	12-10-58 — *A. lumbricoides* *T. trichiura* *E. histolytica* Ancilostomídeo	13-10-58 — *A. lumbricoides* *T. trichiura* *E. histolytica* Ancilostomídeo	...	2 a 4-10-58 1 dia: 200 mg 1 dia: 200 mg b. i. d. 1 dia: 200 mg t. i. d. Total: 1,200 g
D.P.	4-8-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* *A. lumbricoides* *G. lamblia*	20-8-58 Ancilostomídeo — — *G. lamblia*	25-8-58 Ancilostomídeo — *A. lumbricoides* *G. lamblia*	...	5 a 9-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
Q.B.S.	7-8-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* *S. mansoni*	21-8-58 — — —	25-8-58 Ancilostomídeo — *S. mansoni*	6-9-58 Ancilostomídeo — —	12 a 16-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g

QUADRO IV (Cont.)

Resultados do tratamento com a ditiazanina

Nº do sentenciado ou iniciais do paciente	*Resultado global dos exames de fezes*				*Período de tratamento e dosagem*
	Antes do tratamento	*Contrôles do tratamento*			
		1º	2º	3º	
F.A.S.	13-8-58 Ancilostomídeo *T. trichiura* *S. mansoni*	20-10-58 Ancilostomídeo — *S. mansoni*	22-10-58 Ancilostomídeo — *S. mansoni*	...	20 a 24-8-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
J.F.	30-7-58 *S. stercoralis*	26-9-58 —	6-10-58 —	17-10-58 —	2 a 12-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
M.S.	1-9-58 *S. stercoralis*	23-9-58 —	15-10-58 —	...	2 a 12-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g
M.M.P.S.	23-9-58 *A. lumbricoides* Ancilostomídeo *G. lamblia* — —	15-10-58 *A. lumbricoides* Ancilostomídeo — *E. coli* —	17-10-58 *A. lumbricoides* Ancilostomídeo — *E. coli* *E. nana*	...	24 a 28-9-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
D.P.S.	6-10-58 *T. trichiura* Ancilostomídeo *S. mansoni* *E. nana* *I. bütschlii* —	15-10-58 — Ancilostomídeo *S. mansoni* — — *G. lamblia*	18-10-58 — Ancilostomídeo *S. mansoni* — — —	...	7 a 11-10-58 5 dias: 200 mg t. i. d. Total: 3,000 g
A.N.F.	10-9-58 *S. stercoralis*	29-10-58 —	31-10-58 —	...	11 a 21-9-58 1 dia : 200 mg 1 dia : 200 mg b. i. d. 9 dias: 200 mg t. i. d. Total: 6,000 g

* O exame, antes do tratamento, demonstrou inúmeras larvas de *S. stercoralis*, quer nas fezes, quer na bile. O 1º contrôle, feito ainda no período de tratamento, evidenciou apenas uma larva morta do verme, razão porque consideramos o resultado negativo.

** Durante o tratamento, foram feitos 2 exames de contrôle, com resultado negativo (4 e 11-8-58).

*** Feitos posteriormente mais dois contrôles, o resultado foi negativo (21 e 26-8-58).

QUADRO V

Ação da ditiazanina sôbre os quatro vermes abaixo mencionados

Vermes em estudo	*Número de casos positivos*		*% de cura*
	Antes do tratamento	*Após o tratamento*	
	Nº	Nº	
S. mansoni	10	10	—
S. stercoralis	20	—	100
Ancilostomídeo	17	16	5,88
T. trichiura	14	3	78,57

ções que se observam nas contagens, ora para mais, ora para menos, antes e após o tratamento, são devidas à irregularidade de postura do verme.

Quanto à tricuríase, não obtivemos resultados tão promissores quanto os conseguidos por SWARTZWELDER & col.[9], pois, em 14 tratados, três continuaram positivos. Assim, a nossa percentagem de cura para essa verminose foi apenas de 78,57 enquanto que a daqueles autores atingiu a 97. Para obtermos essa percentagem de cura recorremos a períodos de tratamento mais prolongados.

Bastante satisfatórios, entretanto, foram os resultados obtidos para a estrongiloidíase. Os 20 parasitados pelo *S. stercoralis* tiveram os

QUADRO VI

Contagem de ovos de ancilostomídeo

Nº do sentenciado	*Número de ovos por grama de fezes*			
	Antes do tratamento	*Nos contrôles após o tratamento*		
		1º	2º	3º
14.888	26-7-58 200	3-9-58 —	18-9-58 —	13-10-58 —
14.891	26-7-58 800	6-9-58 1.100	18-9-58 1.600	13-10-58 —
14.943	26-6-58 1.000	26-7-58 200	11-8-58 100	9-10-58 400
14.952	12-9-58 —	25-9-58 200	15-10-58 200	...
14.953	1-7-58 450	31-7-58 100	9-8-58 —	9-10-58 200
14.962	12-9-58 200	25-9-58 não feita	19-10-58 1.200	29-10-58 600
14.963	26-7-58 100	19-8-58 —	2-9-58 —	11-10-58 200
14.970	23-7-58 600	17-8-58 1.400	3-9-58 1.200	11-10-58 200
14.972	23-7-58 1.400	27-8-58 —	30-9-58 200	13-10-58 —
14.974	7-8-58 100	17-8-58 —	1-9-58 600	19-10-58 200

exames de contrôle negativos para êsse verme, a par de nítida melhoria clínica quando os sintomas estavam presentes. Convém assinalar que a negativação para *S. stercoralis* já se apresentava no primeiro exame de contrôle, feito, na maioria das vêzes, poucos dias após o início do tratamento (Quadro IV). Além disso, nossa cifra de cura resultou mais elevada do que a dos autores citados, apesar de têrmos adotado técnica de exame mais apropriada para o despistamento dêsse parasita (Processo de Baermann).

Uma vez que os exames de contrôle foram feitos por diversos processos e em número de 2 ou mais, com intervalos variáveis, e todos com resultados concordantes em relação à negatividade para o *S. stercoralis*, pode-se considerar como definitivamente curado êsse grupo de 20 pacientes observados. É bem verdade que o número de tratados foi relativamente pequeno para se poder asseverar que a droga age em 100% dos casos. Entretanto, pelos resultados concordantes, pode-se asseverar seu valioso poder no combate à estrongiloidíase.

Convém destacar que as percentagens assinaladas no Quadro V correspondem a esquemas terapêuticos variados.

Tivemos ocasião de notar, durante a nossa investigação, que, em 4 casos de infecção pelo *A. lumbricoides*, só em 1 houve negativação dos exames de contrôle, sendo tal resultado não animador, pelo menos em face dos esquemas adotados para tratamento. Com a administração da droga durante 5 dias (total de 3 g), dois pacientes que não figuram nos Quadros, um com *H. nana* e outro com *E. vermicularis*, ficaram curados.

Com relação à tolerância ao medicamento, as nossas observações não foram tão boas quanto as dos autores já citados, nesse sentido. Aliás, o próprio Departamento Científico de Eli Lilly & Co. aconselhou a redução das doses, embora empregadas por espaço de tempo mais dilatado, quando necessário. É bem verdade que, mesmo naqueles casos em que se notou certa intolerância para o medicamento, não houve modificação nas provas de função hepática ou de exame de urina, feitas antes e após o tratamento.

As manifestações colaterais mais freqüentes foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarréia. A intensidade dessas manifestações foi bastante variável. Estiveram elas presentes na grande maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento. Em 2 casos (sentenciado 14.953 e A. F. T.) e em mais dois não computados no estudo, houve acentuada intolerância, que obrigou a suspender o tratamento.

Com a finalidade de atenuar essas manifestações, alguns doentes tratados em ambulatório receberam prèviamente à ingestão das drágeas uma dose de clorpromazina (gotas). De modo geral pôde ser observado certo efeito benéfico dessa medida.

CONCLUSÕES

1 — Neste trabalho é encarecida, em primeiro lugar, a importância do problema da terapêutica das verminoses.

2 — Em seguida, é feita uma revisão bibliográfica das investigações levadas a efeito até o presente em relação ao iodeto de 3,3'-dietiltiadicarbocianina (ditiazanina), novo anti-helmíntico, introduzido na prática médica em 1957.

3 — Dada a importância da incidência de verminoses em nosso meio, do que se pode ter uma pequena idéia pela análise dos Quadros I e II, justificava-se um ensaio com a nova substância.

4 — Assim, nesta primeira investigação, a ditiazanina foi empregada contra quatro verminoses — a estrongiloidíase, a tricuríase, a ancilostomíase e a esquistossomíase mansônica.

5 — Foram estudados, ao todo, 30 casos, dos quais 15 são sentenciados adultos, recolhidos à Penitenciária do Estado de São Paulo, e os outros 15 pacientes de ambulatório, de categoria social variável, em sua maioria adultos.

6 — O diagnóstico parasitológico em cada caso do grupo dos sentenciados foi feito, antes e após o tratamento, mediante o emprêgo dos seguintes processos de exame fecal, concomitantemente: a) Faust & col.; b) centrifugação simples; c) sedimentação espontânea; d) Baermann; e) Stoll-Hausheer. Inicialmente foi feito em cada caso,

com exceção de 2, o exame em bile recolhida por tubagem duodenal (Quadro III). Nos casos positivos para *S. stercoralis* também foi feito, após o tratamento, um contrôle com êsse tipo de exame. Os exames fecais de contrôle foram repetidos 3 vêzes para cada sentenciado, com intervalos variáveis de 8 dias até cêrca de dois meses, entre um e outro exame (Quadro IV).

7 — O grupo de 15 pacientes de ambulatório foi examinado inicialmente pelos processos de: a) Faust & col.; b) Willis; c) sedimentação simples; d) Baermann. Nos contrôles após tratamento foram repetidos os mesmos métodos de exame, com exceção dos casos positivos só para *S. stercoralis*, em que o processo usado foi ùnicamente o de Baermann. Neste grupo os exames de contrôle foram repetidos 3 vêzes em 8 casos e 2 vêzes em 7 casos, com intervalos que variaram de 1 a 35 dias (Quadro IV). Nestes pacientes não foi praticada a sondagem duodenal.

8 — É bem de ver que os resultados obtidos com os processos de exame parasitológico empregados, em número de vêzes e com intervalos suficientes, são dignos de confiança.

9 — O iodeto de ditiazanina foi aplicado em drágeas de cobertura entérica, de 100 e 200 miligramos. Os esquemas de tratamento não foram uniformes (Quadro IV) porque ficaram em geral na dependência da tolerância do paciente para esta ou aquela dosagem.

10 — Com relação à tolerância dos pacientes ao novo anti-helmíntico, nossas observações não foram tão boas quanto as dos autores que compulsamos. As manifestações colaterais mais freqüentes foram representadas por náuseas, vômitos, cólicas abdominais e diarréia. A intensidade dessas manifestações foi bastante variável. Estiveram elas presentes na maioria dos pacientes, especialmente no início do tratamento. Em dois casos (sentenciado 14.953 e A. F. T.) e em dois outros não computados no estudo, houve acentuada intolerância, obrigando a interromper o tratamento. Entretanto, mesmo naqueles casos em que se manifestou intolerância, não houve modificações nas provas de função hepática e de exame de urina, feitas antes e após o tratamento. Tateando-se a sensibilidade do paciente, consegue-se totalizar a dose adequada à ação terapêutica.

11 — Os resultados desta nossa primeira pesquisa estão resumidos no Quadro V. Por êle se vê que a ação da ditiazanina foi excelente em relação aos parasitados pelo *S. stercoralis*, curando os 20 pacientes tratados, isto é, dando 100% de cura; teve efeito sôbre o *T. trichiura*, curando 11 dos 14 portadores, isto é, 78,57%, percentagem esta menor do que a obtida por outros autores citados no trabalho; a ação sôbre a infecção ancilostomótica foi pràticamente nula, curando-se apenas 1 caso dos 17 tratados (5,88% de cura); por fim, a droga não manifestou ação sôbre o *S. mansoni*, permanecendo positivos os 10 portadores dêsse verme que tomaram a ditiazanina (0% de cura).

12 — De qualquer forma, representa a ditiazanina mais uma arma de valor no terreno dos anti-helmínticos. Ao que parece, veio solucionar um problema sério com que se defrontava o médico até agora, sem meios para resolvê-lo: o da estrongiloidíase, verminose bastante freqüente entre nós, muitas vêzes sintomática e algumas vêzes de aspecto bastante grave. Por outro lado, demonstrou poder tricuricida não desprezível. Esperamos poder apresentar noutra oportunidade nossa experiência em relação a outras verminoses.

SUMMARY

1 — This paper reports the action of dithiazanine iodide on several species of human worms.

2 — The patients treated were: a) adult prisoners at the State Penitentiary, São Paulo, Brazil; b) out-patients from various social levels, chiefly adults, two only being 12 and one 6 years old.

3 — The fecal examination techniques employed in the diagnosis and in the control of cure of the helminthiases were: Faust & collab.; centrifugation; Hoffman, Pons & Janer; Willis; Stoll-Hausheer; Baermann.

4 — In 13 cases, pre and post-treatment duodenal drainage fluid was examined for *S. stercoralis* larvae.

5 — The number of fecal examinations in controlling cure was 3 in 23 cases and 2 in 7 cases, performed at different intervals.

6 — Various dosage schedules for the therapy of cases were used, as it can be seen in Table IV.

7 — The results were as follows: a) twenty cases of strongyloidiasis were cured (100% of cures); b) in fourteen cases of trichuriasis, 78.57% of them were cured; c) in seventeen cases of ancylostomiasis only 5.88% became negative; d) none of the ten cases of schistosomiasis mansoni showed negative stools after treatment (0% of cures).

8 — Side-effects of the drug were represented by nausea, vomiting, diarrhea and colic pains, varying in intensity and being present practically in all patients, chiefly at the beginning of treatment; administration of clorpromazine (drops) before the ingestion of dithiazanine attenuated such manifestations.

AGRADECIMENTOS

Aos Laboratórios Farmacêuticos Vicente Amato-Usaforma S.A., que prepararam drágeas para nossa investigação, e à Eli Lilly & Co., deixamos consignados aqui os nossos agradecimentos pela colaboração emprestada.

REFERÊNCIAS

1 — CARR, H. P.; PICHARDO SARDÁ, M. E. & NUÑEZ, N. A. — Anthelmintic treatment of uncinariasis. Am. J. Trop. Med. & Hyg. *3*:495-503, 1954.

2 — CARVALHO, A. A. — Anemia ancilostomótica na criança; aspectos da sua etiopatogenia. Tese — Fac. Med., São Paulo, 1956.

3 — COUTINHO, J. O.; CROCE, J.; CAMPOS, R. & AMATO Neto, V. — Estudo comparativo entre a pesquisa de larvas de *Strongyloides stercoralis* no suco duodenal e nas fezes; valor diagnóstico. Fol. clin. et biol. *18*:125-132, 1952.

4 — FIGUEIRA, F.; CARVALHO, A. A.; SOUZA e SILVA, O. R. & BORGES, M. A. G. — Ancilostomose na criança; novo método de tratamento pelo tetracloroetileno. Rev. Hosp. clin. *11*:252-255, 1956.

5 — FRYE, W. W.; SWARTZWELDER, C.; LAMPERT, R.; ABADIE, S. H. & CARSON Jr., C. B. — An effective trichuricide suitable for oral administration. Am. J. Trop. Med. & Hyg. *6*:890-893, 1957.

6 — McCOWEN, M. C.; CALLENDER, M. E. & BRANDT, M. C. — The anthelmintic effect of dithiazanine in experimental animals. Am. J. Trop. Med. & Hyg. *6*:894-897, 1957.

7 — MILLER, J. H.; ANTHONY, S. O.; SWARTZWELDER, J. C.; FRYE, W. W. & LAMPERT, R. — Treatment of enterobiasis with dithiazanine. Am. J. Dig. Dis., n. s. *3*:229-231, 1958.

8 — MOST, H. — Current concepts in therapy; anthelmintic therapy II. New England J. Med. *259*:441-443, 1958.

9 — SWARTZWELDER, J. C.; FRYE, W. W.; MUHLEISEN, J. P.; MILLER, J. H.; LAMPERT, R.; CHAVARRIA, A. P.; ABADIE, S. H. & ANTHONY, S. O. — Dithiazanine, an effective broad-spectrum anthelmintic; results of therapy of trichuriasis, strongyloidiasis, enterobiasis, ascariasis, and hookworm infection. J.A.M.A. *165*:2063-2067, 1957.

10 — SWARTZWELDER, J. C.; LAMPERT, R.; MILLER, J. H.; SAPPENFIELD, R. W.; FRYE, W. W.; ABADIE, S. H. & COCO, Z. J. — Therapy of trichuriasis and ascariasis with dithiazanine. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 7:329-332, 1958.

11 — SWARTZWELDER, J. C.; MUHLEISEN, J. P.; ABADIE, S. H.; FRYE, W. W.; JONES, C. A.; ROBERTSON, P. E. & HEBERT, J. F. — Therapy of strongyloidiasis with dithiazanine. A. M. A. Arch. Int. Med. *101*: 658-661, 1958.

12 — WAGNER, E. D.; LEMON, F. R. & BURNETT, H. S. — The use of dithiazanine in the treatment of helminthiasis in Mexican farm laborers. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 7:600-602, 1958.

13 — YOUNG, M. D.; JEFFERY, G. M.; FREED, J. E. & MOREHOUSE, W. G. — Effectiveness of dithiazanine against worm infections of mental patients. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. *80*:785-787, 1958.

Recebido para publicação em 4-3-1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
1(1):57-80, maio-jun. 1959

Conferências, Seminários e Simpósios

CONSIDERAÇÕES SÔBRE AS VERMINOSES NO NORDESTE BRASILEIRO(*)

Samuel B. Pessôa

RESUMO

Após mostrar que a disseminação das verminoses é pràticamente universal nas regiões úmidas do Nordeste, o Autor analisa as causas que tornam êste problema de alta gravidade naquela região do Brasil.

Todo o ambiente é extremamente contaminado — o solo, a água, o ar. Assim, crianças já se infestam nos primeiros dias após o nascimento. Mostra ainda que devido a isto há muitos casos de aquisição maciça de parasitas a qual determina sintomatologia grave que, muitas vêzes, leva à morte. Também é importante a intensidade do parasitismo, pois os helmintos têm sua ação agravada na razão direta de seu número e na razão inversa da idade do paciente. Tôda a população é subnutrida; daí a falta de resistência do homem, permitindo a fixação de grande número de parasitas. As dietas pobres são favoráveis ao parasitismo. Deficiências de proteínas e de vitamina A parecem especialmente importantes.

Para o Autor, a educação sanitária e a proteção da criança são tarefas de primordial importância para as Unidades Sanitárias no combate às verminoses. Há necessidade de formação de grande número de educadoras e enfermeiras sanitárias. Cuidado especial deverá ser dado ao lactente; os serviços contra as verminoses da Unidade Sanitária deverão ser articulados aos dos Postos de Puericultura, aos do Serviço de Higiene Escolar e aos da Legião Brasileira de Assistência, todos visando o mesmo fim — a proteção da criança contra as infestações helmínticas desde o nascimento até a idade adulta.

INTRODUÇÃO

O inquérito helmintológico, realizado por Pellon & Teixeira [59], destinado precìpuamente à indagação da difusão da esquistossomose no Brasil e que abrangeu nos sete Estados nordestinos o exame de fezes de 173.537 escolares, entre 7 a 14 anos de idade, revelou altas taxas de parasitados, não só para o esquistossoma como também para outras verminoses intestinais (Quadro I).

O mesmo se diga dos inquéritos realizados pelo S.E.S.P. (1949) em zonas circunscritas da Paraíba e Pernambuco (Quadro II), que reproduzimos de Nóbrega [57], cujas idades não são discriminadas, mas, presume-se, referem-se a todos os grupos etários. Para os vários grupos etários reproduzimos os resultados obtidos por Pessôa & Coutinho [66], em Sergipe, e Pessôa, Silva & Costa [76], na Paraíba (Quadros III, IV e V).

A análise dos quadros I e II nos mostra como são disseminadas as helmintoses no Nordeste em geral, e como é importante a esquistossomose em certos Estados da região.

(*) Trabalho lido no I Seminário sôbre Desnutrição e Endemias Rurais, Garanhuns (PE), 18-22 de junho de 1958. (Publicado com autorização do Presidente do referido Seminário).

QUADRO I

Verminoses no Nordeste — Dados gerais sôbre a infestação de escolares (segundo PELLON & TEIXEIRA, apud NOBREGA [57])

Estados	Total de exames	*Ascaris lumbricoides*		*Tricocephalus trichiurus*		*Ancilostomídeos*		*Strongyloides stercoralis*		*Schistosoma mansoni*		*Taenia*		*Hymenolepis nana*		*Enterobius vermicularis*	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Maranhão	12.733	11.624	91,29	8.528	66,95	8.667	68,07	3.481	27,33	59	0,46	4	0,03	25	0,20	146	1,15
Piauí	10.424	9.173	87,99	3.063	19,79	7.169	68,77	1.283	12,30	4	0,03	30	0,28	27	0,25	192	1,84
Ceará	41.218	36.188	87,79	18.683	45,32	18.955	45,98	909	2,20	387	0,93	290	0,70	52	0,13	369	0,89
R. G. Norte	18.808	15.022	79,90	8.008	42,57	6.671	35,46	365	1,94	436	2,31	92	0,48	87	0,46	223	1,18
Paraíba	21.715	16.572	76,31	8.925	41,10	6.864	30,60	914	4,20	1.629	7,50	74	0,34	55	0,25	377	1,75
Pernambuco	50.971	44.480	87,26	30.106	59,06	24.606	48,27	7.202	14,12	12.726	24,96	123	0,24	75	0,14	695	1,36
Alagoas	17.668	16.966	96,02	12.704	71,90	8.331	47,15	691	3,91	3.327	18,83	4	0,02	4	0,02	100	0,56
Nordeste	173.537	150.025	86,45	90.017	51,87	81.263	46,82	14.845	8,55	18.568	10,69	617	0,35	325	0,18	2.102	1,21

QUADRO II

Infestação por algumas espécies de helmintos em localidades dos Estados de Pernambuco e Paraíba (1948) (segundo S.E.S.P., apud NOBREGA [57])

Localidades	Total de exames	*Ascaris lumbricoides*		*Tricocephalus trichiurus*		*Ancilostomídeos*		*Schistosoma mansoni*	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Alagoa Grande	804	750	93,3	345	42,9	606	75,4	228	28,4
Alagoa Nova	804	791	98,4	280	34,8	568	74,4	17	2,1
Areia	868	843	97,1	456	52,5	610	70,3	86	9,9
Esperança	626	605	96,6	115	18,4	356	56,5	—	—
Remígio	55	54	98,2	21	38,2	30	54,5	—	—
Paraíba	3.158	3.043	96,3	1.217	38,5	2.170	68,7	331	10,4
Gameleira	412	408	99,0	356	86,4	317	76,9	287	69,7
Palmares	1.142	1.088	95,3	918	80,4	946	82,8	758	66,4
Ribeirão	551	379	68,8	469	85,1	455	80,8	346	62,8
Pernambuco	2.105	1.875	89,7	1.743	82,8	1.718	81,6	1.391	66,0

QUADRO III

Verminoses em Aracaju (1952) — Incidência, em números absolutos e relativos, segundo o grupo etário (segundo PESSÔA & COUTINHO [66])

Grupo etário (em anos)	*Total dos examinados*	*Exames negativos*		*A. lumbricoides*		*T. trichiurus*		*Ancilosto-mídeos*		*S. stercoralis*		*E. vermicularis*		*Heterodera*		*Taenia*		*S. mansoni*	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Até 9	316	3	0,9	287	90,8	282	89,2	129	40,8	70	22,2	3	0,9	1	0,3	—	—	21	6,6
10-19	232	—	—	217	93,5	224	96,5	130	56,0	52	22,4	—	—	3	1,3	—	—	100	43,1
20-29	162	—	—	152	93,8	151	93,2	53	32,7	28	17,3	1	0,6	2	1,2	1	0,6	85	52,5
30-39	117	—	—	103	88,0	107	91,5	28	23,9	17	14,5	1	0,8	1	0,8	—	—	61	52,1
40-49	93	—	—	83	89,2	87	93,5	30	32,3	20	21,5	—	—	—	—	—	—	44	47,3
50-59	58	—	—	50	86,2	56	96,6	14	24,1	8	13,7	—	—	—	—	—	—	17	29,3
60-69	32	—	—	27	84,4	31	96,9	11	34,4	6	18,8	—	—	1	3,2	—	—	6	18,8
70 ou +	10	—	—	8	80,0	10	100,0	4	40,0	1	10,0	—	—	—	—	—	—	1	10,0
Total	1.020	3	0,3	927	90,9	948	92,9	399	39,1	202	19,8	5	0,5	8	0,8	1	0,1	335	32,8

QUADRO IV

Verminoses em João Pessoa (1954) — Incidência em números absolutos e relativos, segundo os grupos etários (segundo PESSÔA, SILVA & COSTA [71])

Grupo etário (em anos)	*Total dos examinados*	*Exames negativos*		*Exames positivos*											
				S. mansoni		*A. lumbricoides*		*T. trichiurus*		*Ancilostomídeos*		*S. stercoralis*		*E. vermicularis*	
		Nº abs.	%	Nº abs.	%	Nº abs.	%	Nº abs.	%	Nº abs.	%	Nº abs.	%	Nº abs.	%
Até 9 anos	428	18	4,21	37	8,65	367	85,75	335	78,27	190	44,39	28	6,54	14	3,27
De 10 a 19 anos	350	11	3,14	116	33,14	312	89,14	290	82,86	189	54,00	23	6,57	8	2,29
De 20 a 29 anos	222	8	3,60	80	36,04	191	86,04	169	76,12	98	44,14	17	7,66	1	0,45
De 30 a 39 anos	193	10	5,18	64	33,16	167	86,53	143	74,09	84	43,52	13	6,74	1	0,52
De 40 a 49 anos	144	2	1,39	42	29,17	121	84,03	114	79,17	71	49,30	10	6,94	—	—
De 50 a 59 anos	49	—	—	16	32,65	36	73,47	33	67,35	29	59,18	2	4,08	1	2,04
De 60 a + anos	3	—	—	1	33,33	2	66,67	1	33,33	1	33,33	—	—	—	—
Total	1.389	49	3,53	356	25,63	1.196	86,11	1.085	78,11	662	47,66	93	6,69	25	1,80

QUADRO V

Verminoses na Usina São João (Paraíba) — Incidência, em números absolutos e relativos, segundo os grupos etários (Segundo PESSÔA, SILVA & COSTA [71])

Grupo etário (em anos)	*Total dos examinados*	*Exames negativos*		*Exames positivos*											
				E. mansoni		*A. lumbricoides*		*T. trichiurus*		*Ancilostomídeos*		*S. stercoralis*		*E. vermicularis*	
		Nº abs.	*%*	*Nº abs.*	*%*	*Nº abs.*	*%*	*Nº abs.*	*%*	*Nº abs.*	*%*	*Nº abs.*	*%*	*Nº abs.*	*%*
Até 9 anos	147	6	4,08	27	18,37	131	89,11	101	68,71	62	42,18	4	2,72	6	4,08
De 10 a 19 anos	139	—	—	74	53,24	122	87,77	112	80,58	90	64,75	9	6,47	4	2,88
De 20 a 29 anos	71	2	2,82	38	53,52	63	88,73	52	73,52	49	69,01	6	8,45	1	1,41
De 30 a 39 anos	58	1	1,72	33	56,90	51	87,93	40	68,97	41	70,69	3	5,17	1	1,72
De 40 a 49 anos	47	1	2,13	20	42,55	36	76,60	35	74,47	19	40,43	2	4,25	—	—
De 50 a 59 anos	20	1	50,00	6	30,00	14	70,00	11	55,00	10	50,00	2	10,00	—	—
De 60 a + anos	14	1	7,14	4	28,57	10	71,43	11	78,57	5	35,71	1	7,14	—	—
Total	496	12	2,42	202	40,73	427	86,09	362	72,98	276	55,65	27	5,44	12	2,42

QUADRO VI

Verminoses em crianças de 0-1 ano de idade em algumas localidades da Paraíba e de Alagoas (Segundo PESSÔA [64])

Locais	*Total de examinados*	*Exames positivos*											
		Helmintos em geral		*Schistosoma*		*Ascaris*		*Trichocephalus*		*Ancilostomídeos*		*Strongyloides*	
		Nº	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*
Paraíba:													
Mandacaru ..	63	45	71,4	2	3,1	40	63,4	23	36,5	14	22,2	2	3,1
Varjão	19	16	84,2	1	5,2	15	78,9	8	42,1	11	57,8	—	—
Faz. S. João .	20	16	80,0	—	—	14	70,0	4	20,0	2	10,0	—	—
Alagoas:													
Gulandim	23	12	52,1	—	—	10	43,4	8	34,7	3	13,0	—	—
Pilar	29	17	58,6	—	—	15	51,7	5	17,2	3	10,3	—	—
Atalaia	27	15	55,5	—	—	15	55,5	6	22,2	1	3,7	—	—
Total	181	121	66,8	3	1,6	109	60,2	54	29,8	34	18,7	2	1,1

Pelos quadros III, IV e V vê-se que a incidência do *Ascaris lumbricoides* e do *Trichocephalus trichiurus* é pràticamente uniforme para todos os grupos etários, o que caracteriza as zonas de alta endemicidade. Quanto aos ancilostomídeos, vemos incidência pràticamente igual na zona urbana de João Pessôa (bairro de Mandacaru) e na zona rural (Usina São João) que, pela falta de água encanada, de esgotos ou de instalações sanitárias, em ambas as localidades, não estabelece diferenças entre estas duas zonas do Estado.

PARASITISMO NAS CRIANÇAS DE BAIXA IDADE

No Nordeste a infestação helmíntica se inicia logo após os primeiros dias do nascimento. Vemos pelos quadros VI e VII que 66,8% dos infantes entre 0 e 1 ano já são parasitados, número que ascende a 92,1% entre 1 e 2 anos. Em certas localidades a percentagem sobe a 100 neste grupo etário. A maior taxa de parasitismo cabe ao *Ascaris lumbricoides*, mas bastante alta é também a infestação pelos ancilostomídeos, que atinge 18,7% das crianças entre 0-1 ano, sendo que em uma localidade (Varjão, bairro de João Pessôa) 57,8% mostraram-se parasitadas pelos ancilostomídeos. Entre 1-2 anos a taxa geral de infestação por êstes nematóides foi de 35,9%, que é absurdamente alta para crianças tão tenras.

Também Leite [51], fora do Nordeste, porém em região ecològicamente idêntica (Feira de Santana, Estado da Bahia), encontrou altas percentagens de infantes parasitados (Quadro VIII).

Quanto à idade mínima de crianças já com verminoses, Leite [51] encontrou um lactente de apenas um mês de idade com tríplice parasitismo por áscaris, ancilostomídeos e tricocéfalos, e nós, uma criança de 45 dias e outra com 75 dias já parasitadas pelo *Ascaris lumbricoides*. Parece-nos que não se trata de infestações congênitas, pois Yagima [95], em experimentações humanas, mostrou que 32 a 35 dias após a ingestão de ovos embrionados já se podiam encontrar ovos de áscaris nas fezes dos voluntários.

FATÔRES QUE LIMITAM A DISSEMINAÇÃO DAS HELMINTOSES NO NORDESTE

A transmissão das verminoses intestinais está, em geral, em dependência muito estreita com a umidade do solo, que por sua vez é função da quantidade e regularidade da queda pluviométrica. Pellon & Teixeira [59], no inquérito helmintológico escolar, dão-nos a prevalência das helmintoses na re-

QUADRO VII

Verminoses em crianças de 1-2 anos de idade em algumas localidades da Paraíba e de Alagoas (Segundo PESSÔA [64])

Locais	*Total de examinados*	*Exames positivos*											
		Helmintos em geral		*Schistosoma*		*Ascaris*		*Trichocephalus*		*Ancilostomídeos*		*Strongyloides*	
		Nº	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*	*Nº*	*%*
Paraíba:													
Mandacaru ..	68	62	91,7	3	4,4	60	88,2	43	63,2	26	38,2	14	20,5
Varjão	19	19	100,0	2	10,5	18	94,7	11	57,8	4	21,0	—	—
Faz. S. João .	15	15	100,0	3	20,0	14	93,3	9	60,0	4	26,6	2	13,3
Alagoas:													
Gulandim	28	24	85,7	1	3,5	20	71,4	22	78,5	11	39,2	—	—
Pilar	35	32	91,4	3	8,5	30	85,7	25	71,4	17	48,5	1	2,8
Atalaia	27	25	92,5	1	3,7	25	92,5	19	70,3	7	25,9	—	—
Total	192	177	92,1	12	6,7	167	86,9	129	67,2	69	35,9	17	8,3

QUADRO VIII

Verminoses na infância (0-3 anos de idade) em Feira de Santana — Estado da Bahia (Segundo LEITE [51])

Idade (em anos)	*Nº de examinados*	*Verminoses em geral*	*Ascaris lumbricoides*	*Trichocephalus trichiurus*	*Ancilostomídeos*
0-1	47	68,0	63,5	11,0	2,0
1-2	68	93,0	73,0	25,0	10,0
2-3	49	95,0	79,0	47,0	25,0
Total	164	85,5	72,0	28,0	12,0

gião litorânea, de precipitações abundantes, e na região semi-árida do sertão.

Tomemos como exemplo a ancilostomose, que mais obedece a êste fator. No Ceará, na zona do Litoral, a percentagem de infestados orça por 50%, descendo a 21,6% no Sertão Sudoeste. Na Paraíba, na zona do Litoral e Mata, 45,7% dos escolares examinados eliminavam ovos de ancilostomídeos, ao passo que nas do Baixo, Médio e Alto Sertão, as percentagens reduzem-se a 6,4, 5,7 e 9,8%. Sendo os demais fatôres que podem influir na disseminação da ancilostomose os mesmos nos dois Estados, como uso de sapatos, casas com instalações sanitárias, melhor regime alimentar, etc., as percentagens atrás citadas nos asseguram, com bastante certeza que, de maneira geral, o solo do sertão cearense é mais úmido que o do sertão paraibano.

CHANDLER [15] mostrou que a ausência de reinfestações, mesmo durante curtos períodos, determina redução da carga de vermes de um grupo populacional, devido à expulsão de certo número de parasitas. Na ancilostomose (e provàvelmente na ascaridose, tricocefalose, esquistossomose, etc.) temos contínua aquisição e perda de parasitas. Em lugares em que a aquisição é maior do que a perda, há aumento contínuo de vermes, sòmente limitado pela imunidade adquirida ou pela morte do paciente; em outros, em que por várias circunstâncias, assim como longas estações sêcas, conforme se verifica nas regiões semi-áridas do Nordeste, a expulsão sobrepuja a aquisição, o número de vermes nunca se torna muito elevado, bem como será baixa a percentagem dos parasitados.

No quadro IX damos os resultados dos exames coprológicos em três localidades do Sertão paraibano.

HÁBITOS ANTI-HIGIÊNICOS DE DEFECAÇÃO E DISSEMINAÇÃO DAS HELMINTOSES

Constituem, sem dúvida, os hábitos anti-higiênicos de defecação, bem como os sistemas defeituosos de tratamento das matérias fecais de nossas populações, as principais causas da espantosa disseminação e da alta endemicidade das helmintoses intestinais em nosso país. Para exemplificar vemos que, em bairros de Aracaju, quando lá trabalhamos em 1952, não alcançava a 10% o número de casas providas de fossas perdidas, e nem tôdas em boas condições de funcionamento. Em um bairro de João Pessôa (Mandacaru), PESSÔA, SILVA & COSTA [70] verificaram que, de 1.449 casas, 944, ou sejam 64%, eram desprovidas de qualquer espécie de instalação sanitária. Nestes lugares as crianças defecam no solo, em qualquer ponto dos quintais, e os adultos, principalmente as mulheres, usam vasos noturnos que, após serem utilizados, são, em geral, despejados diretamente em córregos, valas, sarjetas, que passam perto dos domicílios. Desta forma as fezes espalhadas pelo solo irão contaminar as populações com os vermes intestinais, e, quando colocadas diretamente nas coleções de água, constituem o melhor processo para a ecdise do miracídio do esquistossoma e infestação do molusco, seu hospedeiro intermediário. No tempo sêco os ovos do áscaris, do tricocéfalo e provàvelmente do enteróbio, são levados pelo vento junto com a poeira,

QUADRO IX

Verminoses em três localidades do Sertão da Paraíba (segundo PESSÔA & SILVA [69])

Localidades	*Idades*	*Nº de examinados*	*Exames positivos*													
			A. lumbricoides		*T. trichiurus*		*Ancilostomídeo*		*E. vermicularis*		*S. stercoralis*		*Hymenolepis nana*		*Schistosoma mansoni*	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Misericórdia	0-9	68	20	30,2	4	5,8	2	2,9	3	4,4	1	1,4	8	11,8	—	—
	10-19	25	10	40,0	4	16,0	5	20,0	2	8,0	—	—	—	—	—	—
	20 e +	49	15	30,6	4	8,1	8	16,3	1	2,0	1	2,0	2	4,0	1	2,0
Total	—	142	45	31,6	12	8,4	15	10,7	6	4,2	2	1,4	10	7,0	1	0,7
Patos	0-9	44	4	9,0	9	20,4	2	4,5	1	2,2	—	—	2	4,5	—	—
	10-19	26	—	—	2	7,6	2	7,6	1	3,8	—	—	—	—	1	3,8
	20 e +	123	14	11,3	8	6,5	3	2,4	1	0,8	—	—	2	1,5	3	2,4
Total	—	193	18	9,3	19	9,8	7	3,6	3	1,5	—	—	4	2,0	4	2,0
Catolé do Rocha	0-9	11	3	27,2	1	9,0	—	—	1	9,0	—	—	—	—	1	9,0
	10-19	24	1	4,1	—	—	3	12,5	1	4,1	—	—	—	—	1	4,0
	20 e +	39	5	12,8	1	2,5	4	10,2	—	—	—	—	—	—	—	—
Total	—	74	9	12,1	2	2,7	7	9,4	2	2,7	—	—	—	—	2	2,7
Total geral ...	—	409	72	17,6	33	8,0	29	7,0	11	2,6	2	0,4	14	3,4	7	1,7

em grande número e para áreas distantes, poluindo tôda a cidade. Em Aracaju, deixando expostas ao ar, dentro de nosso laboratório situado em pleno centro da cidade, lâminas comuns para o esfregaço de sangue (de 26 x 76 mm), recobertas de óleo de cedro, durante 2 a 3 dias, depositava-se sôbre o óleo, junto com a poeira, grande número de ovos de áscaris. Chegamos a contar 70 ovos do nematóide em uma lâmina. Compreende-se como os infantes possam infestar-se logo ao nascer, respirando ar tão poluído.

Disseminação da esquistossomose. — No caso da esquistossomose, endemia de tanta importância para os Estados do Nordeste, a questão que agora encaramos apresenta outras facetas. Como se sabe, o esquistossoma, de todos os helmintos que parasitam o homem, é o que possui ovos menos resistentes às condições do meio externo. Assim, 24 horas após sua expulsão nas fezes, os ovos do esquistossoma começam a se desorganizar ràpidamente, de modo que são raros os que se encontram vivos quatro dias após a eliminação. Em condições naturais, à sombra e em épocas de chuva, a média de vida dos ovos é de quatro dias, sendo que muito poucos alcançam oito dias ainda viáveis. Em fezes contendo ovos, colocadas sob a ação direta do sol, a média de sobrevivência ovular é de sòmente dois dias. Assim, a propagação da esquistossomose depende em grande parte do sítio em que são depositadas as dejeções humanas e do tempo reinante. É claro que a deposição direta das fezes no meio líquido reúne as melhores condições para altas percentagens de deiscências ovulares.

Também verificou-se que as fossas negras constituem ambiente tão favorável para a vida dos ovos do trematódeo como o meio exterior. Daí resultar que fossas desaguando para o exterior, seja por má construção, seja por ultrapassarem o limite de capacidade, determinam a poluição das águas ao alcance de seus detritos, facilitando mesmo, até certo ponto, a propagação do parasita. Também é necessário considerar-se o fato de crianças nem sempre usarem fossas sanitárias, mesmo quando suas casas as possuam. Aqui, como no caso da disseminação do *Ascaris*, anteriormente analisado, durante seus folguedos não hesitam elas em defecar no solo e, com mais razão, dentro de valas ou córregos na ocasião de banhos, brinquedos ou pescarias, que enchem a vida da infância, em geral sôlta ao léu, nas terras nordestinas. Assim, a instalação de água encanada, bem como a fossa sanitária, podem não impedir a contaminação dos cursos de água pelas dejeções humanas, permitindo, mesmo em tais condições, o processar da evolução do helminto. Sem a educação sanitária, a água encanada e a fossa sanitária não serão, por si sós, suficientes para interromper o ciclo parasitário.

Esquistossomose e coleções de água peridomiciliares. — Devido aos costumes antihigiênicos das populações, quanto ao tratamento dos dejetos, as águas peridomiciliares tornam-se os piores focos de contaminação pelo *Schistosoma mansoni*. Graças ao hábito que têm as mães de banharem seus filhinhos de tenra idade em águas limpas — água encanada quando a localidade a possui, ou em água do rio ou riacho limpos — as crianças até 3 anos pouco se infestam com o trematódeo, ao contrário do que se passa com as helmintoses intestinais. À medida, porém, que as crianças principiam a locomover-se mais independentemente, isto é, a partir dos 3 anos de idade, começam a freqüentar coleções de água ao redor dos domicílios — canais, drenos, valas, poços, bicas — situados, às vêzes, no fundo do próprio quintal. Assim se inicia a infestação. Estas considerações são ilustradas pelos quadros X, XI e XII.

FATÔRES QUE INFLUEM NA GRAVIDADE DO PARASITISMO

1. — *A idade.* — Já vimos como são altas as taxas de infestações dos infantes, para todos os helmintos, nas zonas úmidas nordestinas. Aliás, é fato de observação geral e também verificado experimentalmente, que é mais fácil infestar animais jovens do que adultos, ao ser-lhes dado o mesmo número de larvas infestantes.

Observa-se igualmente que, à medida que os animais se tornam mais idosos, tendem a expulsar os vermes adquiridos quando jovens, parecendo estabelecer-se como que uma barreira ou resistência aos helmintos parasitas. Êste fenômeno é denominado imunidade e

QUADRO X

Infestação de crianças de 0-3 anos nas zonas endêmicas do Nordeste
(Segundo PESSÔA & AMORIM [65])

Estado	*Localidade*	*Nº de examinados*	*Exame de fezes positivos*		*Infestação da população geral (%)*
			Nº	*%*	
Sergipe	Aracaju: (Siqueira Campos)	116	—	—	32,8
Paraíba	João Pessoa: (Varjão)	67	6	8,9	32,2
Alagoas	Maceió: (Gulandim)	78	1	1,2	31,5
	Pilar	97	5	5,1	50,9
	Atalaia	70	5	7,1	60,5
	Freixeiras	168	13	7,7	58,5

QUADRO XI

Índices de infestação de crianças de 4-10 anos (autóctones) (= índice de transmissão)
(Segundo PESSÔA & AMORIM [65])

Localidades	*Nº de crianças examinadas e inquiridas*	*Nº de crianças autóctones*	*Nº de positivos para esquistossomose*	*Percentagem de positivos (= índice de transmissão)*
Alagoas:				
Maceió (Gulandim) ...	152	87	11	12,6
Pilar	256	193	48	24,8
Atalaia	240	92	30	32,6
Freixeiras	271	188	91	48,4

QUADRO XII

Esquistossomose em jovens (10-19 anos) e adultos, de várias localidades do Nordeste
(Segundo PESSÔA & AMORIM [65])

Localidades	*Idade em anos*			
	10-19		*20 e mais*	
	Nº de examinados	*% de positivos*	*Nº de examinados*	*% de positivos*
Aracaju: (Siqueira Campos)	232	43,1	214	50,5
João Pessoa: (Mandacaru) ...	350	33,1	611	32,8
(Varjão)	138	60,1	247	50,3
Alagoas: Maceió (Gulandim)	168	45,9	386	41,1
Pilar	171	63,7	305	71,1
Atalaia	102	81,3	220	81,8
Freixeiras	542	73,3	726	71,4

foi estudado experimentalmente por uma série de autores em várias espécies de hospedeiros e com numerosas espécies de parasitas (HERRICK [40], SARLES [80, 81], MCCOY [53], ACKERT, PORTER & BEACH [4], KANZAL [44], WINFIELD [93], etc.). É bastante difícil, senão de todo impossível, separá-la da resistência adquirida por infestações prévias. Se o mecanismo íntimo destas duas imunidades, a da idade e a adquirida, não está completamente elucidado, sabe-se que elas estão sob a dependência da alimentação. Estudos experimentais de FOSTER & CORT [32], com cães e *Ancylostoma caninum*, os de CHANDLER [16] e de SHORB [83], com ratos e os helmintos *Nippostrongylus muris* e *Hymenolepis diminuta*, respectivamente, mostraram que ambas as resistências desaparecem quando os animais são alimentados com dietas pobres, deficientes em proteínas, vitaminas e sais minerais. Segundo STOLL [86] o estado de semi-inanição torna um animal que era resistente suscetível aos parasitas. Fato importante foi demonstrado por WHITE & CUSHNIE (*apud* HUNTER [42]), que cordeiros nascidos de mães que se alimentaram com dietas deficientes, apresentavam infestações mais altas do que os cordeiros nascidos de mães que se alimentavam com dietas suplementadas (aveia e torta de farinha de linhaça), quando submetidos às mesmas infestações (Fig. 1).

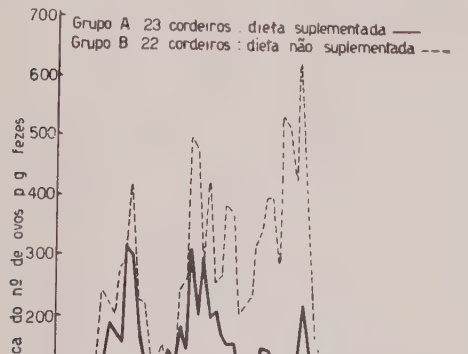


Fig. 1 — Contagens semanais dos ovos nas fezes de cordeiros nascidos de ovelhas com dietas suplementadas e não suplementadas. (Segundo WHITE & CUSHNIER, apud *HUNTER [42]).*

Podemos admitir que altas infestações apresentadas pelas nossas criancinhas corram por conta não sòmente do fato de nascerem em um meio muito poluído, mas, também, pela falta de resistência de seu organismo, geradas como o foram por mães em dietas pobres e deficientes.

O quadro XIII mostra-nos o resultado da contagem de ovos nas fezes de infantes de 1 a 2 anos, em alguns casos, na Paraíba. Para o áscaris, o máximo do número de ovos por grama foi de 96.000, o que equivale a cêrca de 50 vermes; para o tricocéfalo foi de 4.800, equivalentes a cêrca de 15 a 20 vermes, e para o necator de 8.000, que equivale a 200-250 helmintos. Como algumas crianças, apesar dos poucos meses de vida, já se apresentavam parasitadas pelas três espécies e ainda mais pelo *Schistosoma mansoni*, percebe-se quão importante e complicado se mostra o problema das verminoses na região nordestina. É de fato um problema social-econômico e tem suas bases na pobreza dos habitantes que os leva, de um lado, a viver em meio sem nenhuma higiene, altamente poluído, e, de outro lado, a um precário estado de nutrição, perda da resistência e aquisição de altas cargas de vermes. Não temos estatísticas sôbre a ação que o parasitismo pelo áscaris exerce sôbre a saúde, o desenvolvimento, o crescimento e nutrição da criança nordestina. LAURENCE & col. (*apud* HUNTER [42]) mostraram os efeitos da infestação verminótica (*Oesophagostomum* e *Haemonchus*) sôbre a nutrição de cordeiros. A perda de pêso, resultado invariável do parasitismo deve, em parte, ser devido à perda de apetite, pois LUCKER & NEUMAYER, em 1947 (*apud* HUNTER [42]), mostraram que os cordeiros infestados comem menos que cordeiros não infestados. Também animais parasitados digerem menos proteínas do que animais sem parasitismo (Fig. 2). Também não temos estudos estatísticos sôbre a mortalidade de crianças em relação ao mais comum de seus parasitas intestinais — o áscaris. No Hospital de Colombo, entretanto, DE SILVA [27] mostrou como é êle importante, pois em 1.967 crianças internadas por ascaridose, a mortalidade foi de 12,8% em 1954, número êste muito alto. Por dados esparsos colhidos em clínicas cirúrgicas pode-se suspeitar da mortalidade que êstes parasitas determinam. Assim, CARVALHEIRA

QUADRO XIII

Grau de infestação de crianças de 1 e 2 anos medido pelo número de ovos por grama de fezes — Estado da Paraíba (segundo PESSÔA [64])

Caso nº	*Localidade*	*Idade em anos*	*Ascaris*	*Trichocephalus*	*Ancilostomídeos*
1	Mandacaru	1	—	4.800	8.000
2		1	26.000	—	—
3		1	18.000	600	1.400
4		1	800	—	—
5		2	20.000	1.300	600
6		2	25.000	1.000	1.200
7		2	80.000	—	—
8		2	4.000	Positivos	1.600
9		2	96.000	1.400	4.000
10	Varjão	1	8.000	600	400
11		2	2.600	—	1.000
12		2	6.000	—	—
13		2	12.200	—	—
14		2	2.400	—	6.600
15	São João	2	5.000	—	1.600

& SCHULER [9], em Recife, estudaram 24 casos de íleo verminótico em crianças; a mortalidade dos infantes ocluídos foi de 25%, o que demonstra a gravidade da ocorrência. Contudo, não se possuem dados seguros sôbre a mortalidade por áscaris no campo, sendo preciso contentarmo-nos com os informes esparsos de clínicas cirúrgicas. São necessários melhores estudos sôbre a infecção ascaridiana na criança entre nós; só na base de investigações bem conduzidas poderemos dar orientação firme à profilaxia, avaliar seguramente a importância desta helmintose e evitar, possìvelmente, a morte de inúmeros infantes, sujeitos a altas cargas de vermes.

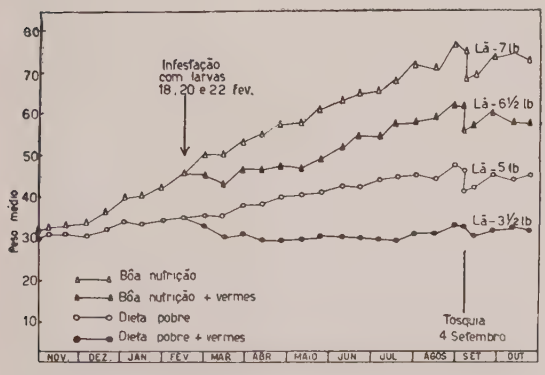

Infestação com larvas 18, 20 e 22 fev.
Lã - 7 lb
Lã - 6½ lb
Lã - 5 lb
Lã - 3½ lb
Peso médio
Bôa nutrição
Bôa nutrição + vermes
Dieta pobre
Dieta pobre + vermes
Tosquia 4 Setembro
NOV. DEZ. JAN FEV MAR ABR MAIO JUN JUL AGOS SET OUT

Fig. 2 — Média dos pesos de quatro grupos de carneiros. (Segundo LAURENCE & colab., apud HUNTER [42]).

A ancilostomose incide fortemente sôbre os infantes, como vimos anteriormente. Pràticamente nada sabemos sôbre a sua gravidade e mortalidade entre as crianças nordestinas. Recentemente, CARVALHO, PINHEIRO & PENNA [12], referindo-se à gravidade da ancilostomose nas crianças de baixa idade, mostraram que estas, muitas vêzes, eram infestadas por número de vermes superior ao de um adulto. Também CRUZ [23] admite que a infestação na criança costuma ser mais grave. CRUZ & MELLO [26], referindo-se à espoliação sanguínea pelo ancilostomídeo, dizem que esta é menos importante num indivíduo de 60 quilos do que numa criança de 20 quilos, propondo a determinação da infestação na base de pêso. Segundo CARVALHO [10], a gravidade da ancilostomose na criança é tanto maior quanto menor for sua idade. A doença na criança encontra semelhança com o que se verifica em cães, nos quais a contaminação das crias é fácil, o que já não acontece com o animal adulto. Nas infestações de cães novos o quadro é sempre acompanhado de hemorragias intestinais volumosas, causa principal da anemia grave que se lhe segue, idênticamente ao que acontece no lactente (CARVALHO, FIGUEIRA, SILVA & BORGES [11]). O prognóstico da ancilostomose no lactente e em crianças de baixa idade é sempre reservado; de 4 casos estuda-

dos por CARVALHO, PINHEIRO & PENNA [12], apesar de todos os cuidados e da terapêutica adequada, três dêles vieram a morrer. Para dar uma idéia da gravidade que a ancilostomose assume em certas localidades da Zona da Mata de Pernambuco, damos dois quadros em que se compara a intensidade da infestação em São Lourenço (Pernambuco) e em uma fazenda de café, em Jaú (São Paulo) — Quadros XIV e XV.

QUADRO XIV

Intensidade da infestação pelo *Necator*, segundo o grupo etário, em Pernambuco e em São Paulo (Segundo PESSÔA [62])

Localidade	*Idade em anos*	*Nº de casos*	*Nº médio de ovos por g de fezes e por caso*
São Lourenço (Pernambuco)	0- 6	58	5.732
	7-14	45	9.808
	15-45	40	15.792
Fazenda em Jaú (São Paulo)	0- 6	38	1.221
	7-14	120	2.005
	15-19	135	2.567

zem sofrer durante o resto da vida. A esquistossomose dos adultos em geral é o resultado de infestações adquiridas na juventude. De vez que a época mais favorável para a aquisição da doença, nas áreas endêmicas nordestinas, corresponde às idades pré-escolar e escolar, verifica-se que casos agudos e formas severas surgem, em geral, na mocidade. Os tipos agudos ou toxêmicos que podem, muitas vêzes, revestir-se de forte gravidade e levar o paciente à morte, têm sido pouco investigados entre nós. PEREIRA & SIMON [61] descreveram 14 casos, todos em crianças, sendo o mais jovem de 6 e o mais velho de 7 anos. MARQUES [54] descreveu 4 casos em Recife, em rapazes de 14 a 16 anos. Como os fenômenos clínicos que a criança apresentam se confundem com os de qualquer outra moléstia infecciosa aguda (febre, perturbações pulmonares, diarréia, etc.), passam tais casos despercebidos aos clínicos. É necessário que também neste particular se aparelhem melhor nossos Postos de Higiene, pois, pelo conhecimento das formas agudas da esquistossomose é possível evitar mortes ou lesões irreversíveis de muitos pacientes.

Igualmente as formas mais graves da esquistossomose, isto é, as formas hepatosplê-

QUADRO XV

Gravidade da ancilostomose (em Pernambuco [São Lourenço] e em São Paulo [Jaú]) (Segundo PESSÔA [62])

Infestações	*São Lourenço (PE)*		*Jaú (SP)*	
	Nº de casos	*%*	*Nº de casos*	*%*
Levíssimas (200 a 500 ovos)	—	—	81	30,0
Leves (600 a 2.599 ovos)	67	3	114	42,0
Moderadas (2.600 a 12.599 ovos)	1.048	60	64	24,0
Intensas (12.600 a 24.999 ovos)	449	25	4	1,0
Muito intensas (25.000 e mais ovos)	179	11	1	0,3

Esquistossomose e idade. — A esquistossomose, nas zonas endêmicas do Nordeste brasileiro, é uma doença adquirida na idade juvenil. As crianças a partir dos 3 e 4 anos de idade se infestam por cargas de vermes mais ou menos altas, que vão lesar os intestinos, o fígado e outros órgãos, e as fa-

nicas, são encontradas com mais freqüência na idade juvenil. Em Alagoas, em 51 casos de hepatosplenomegalia, encontramos 26, isto é, 50%, em jovens até 15 anos. PEREIRA [60] recentemente escreveu que a esquistossomose hepatosplênica é vista principalmente em jovens — adolescentes e adultos

jovens. Verifica-se ainda que as mulheres, apesar de passarem parte de sua vida dentro d'água, em serviço de lavagem de roupas, não apresentam, em geral, taxas de hepatosplenomegalia mais elevadas do que os homens da mesma região. Ambos se infestaram quando jovens, perambulando ou brincando pelas águas peridomiciliares poluídas.

2. — *Infestações maciças.* — Fator importante a ser levado em consideração é a quantidade de helmintos adquiridos em cada exposição às larvas infestantes. É certo que infestações maciças podem estabelecer de uma só vez grande número de parasitas no hospedeiro, mas elas podem ser desfavoráveis ao helminto, pois, número elevado de parasitas penetrando de uma só vez no hospedeiro, pode levá-lo à morte, o que acarretará, também, a morte dos parasitas.

Verifica-se que, em geral, infestações maciças determinam acidentes mais graves do que infestações leves. Na ascaridose, nesta ocorrência, aparece um quadro de bronquite e de pneumonia atípica, com febre alta, determinando muitas vêzes desenlace fatal. Pouco sabemos dêstes casos nas nossas regiões endêmicas.

Na ancilostomose, as formas agudas também muito graves em crianças de baixa idade, manifestam-se quando os pacientes são expostos a uma única infestação maciça.

Na esquistossomose as infestações maciças devem ser mais comuns do que na ascaridose, pois, nesta, as larvas só têm a cavidade bucal para penetrar, enquanto que, naquela, encontram tôda a superfície da pele para a penetração. Segundo Dias [28], uma única infestação maciça pode originar, na esquistossomose, enfermidade gravíssima, mas a renovação periódica parece condicionar as formas sérias da moléstia, como as hepatosplênicas. Conforme foi experimentalmente demonstrado por Vogel & Minning [90, 91], desenvolvem-se fatôres imunitários que fazem com que os pacientes resistam, de maneira desigual, a novas infestações. Também êstes autores demonstraram que o desenvolvimento da imunidade é lento. Sob êste ponto de vista os casos observados em Recife por Marques [54], de fases toxêmicas, são muito ilustrativos. Vários rapazes tomaram um mesmo banho em água muito contaminada; dois dêles exibiram alta intensidade sintomatológica, por se tratar de indivíduos até então inteiramente livres da parasitose e por ter havido penetração maciça de cercárias durante a longa exposição na água infestante. Em quatro, apesar da mesma demora no banho, houve ausência de fenômenos toxêmicos, o que pode ser explicado pela resistência determinada por infestações anteriores; finalmente, os dois últimos também não acusaram fenômenos tóxicos, pelo fato de só terem mergulhado as pernas na água e durante muito pouco tempo; o número de cercárias que penetraram foi insuficiente para desencadear a sintomatologia da fase aguda.

3. — *Carga de vermes.* — O número de helmintos que infestam o hospedeiro é outro fator importante na determinação da gravidade das helmintoses intestinais. Citemos como exemplo elucidativo o parasitismo de crianças por um verme muito comum do grosso intestino, o *Trichocephalus trichiurus*. Pequeno número de vermes, em geral, não determina qualquer manifestação clínica; altas infestações, porém, representam importante problema de pediatria nas áreas endêmicas. Para Jung & Beaver [43] os sintomas do parasitismo só se fazem sentir quando o número de ovos expulsos nas fezes ultrapassa 30.000 por grama, o que indica alto grau de infestação. Os principais sintomas, nestes casos, consistem em diarréia persistente, com expulsão de fezes sanguinolentas, cólica abdominal, tenesmo e forte emagrecimento. Getz [38] descreveu anemia secundária com 30% de hemoglobina e menos de 3 milhões de glóbulos vermelhos por mm^3, alta eosinofilia, dilatação cardíaca e hepatite.

Segundo Platt [74], o efeito do parasitismo pelo *Ascaris lumbricoides* depende do número de vermes. Assim, Bray [8], em crianças africanas com pequeno número de vermes, não encontrou diferenças no metabolismo do nitrogênio e na utilização das proteínas da alimentação, em relação às crianças não parasitadas. Entretanto, Venkatachlam & Patwardhan [89] mostraram que, nas infestações médias ou altas pelo *Ascaris*, a excreção do nitrogênio fecal era de 1,315 g por 24 horas; após a expulsão dos vermes o nitrogênio fecal caía a 0,755 g por 24 horas.

Na ancilostomose os vermes determinam uma espoliação sanguínea que leva o doente a uma anemia hipocrômica e que está, em

geral, em relação com o número de helmintos albergado pelo hospedeiro. GERRITSEN, HEINZ & STAFFORD [37], empregando o método de injeção de ferro radioativo (Fe^{59}) verificaram que um único verme, em três pacientes estudados, determina, respectivamente, a queda de 0,026, 0,053 e 0,22 centímetros cúbicos de sangue por dia. Fazem notar, entretanto, que seus pacientes eram casos de infestação leve (entre 60 e 350 vermes). ROCHE, PEREZ-GIMENEZ, LARYSSE & PRISCO [77], empregando o cromo radioativo (Cr^{51}) em quatro pacientes parasitados por 3.043, 1.641 e 3.684 *Necator americanus*, verificaram que sofriam perda média de sangue de 92,0, 99,3, 57,1 e 251,5 centímetros cúbicos por dia e por caso.

PESSÔA & PASCALE [68] verificaram decréscimo de hemoglobina em relação ao número de vermes, medido pelo número de ovos expulsos por grama de fezes. Crianças com média de 1.039 ovos por grama de fezes apresentavam 68,2 ± 1,2% de hemoglobina; quando expulsavam a média de 8.000 ovos tinham em média 64,6 ± 2,2% de hemoglobina. A relação entre gravidade da ancilostomose e número de helmintos é tão evidente que, em Saúde Pública, tem-se empregado como medida da gravidade da infestação o número de ovos eliminados nas fezes. Assim, nas *infestações leves*, a eliminação seria de menos de 2.600 ovos por grama; nas *moderadas*, entre 2.600 a 12.599; e, nas *intensas*, o número de ovos ultrapassaria 12.599. As infestações leves raramente são sintomáticas; as de intensidade média raramente deixam de o ser, enquanto que as intensas invariàvelmente trazem danos sérios ao organismo. É necessário que nas zonas endêmicas do Nordeste, nos inquéritos epidemiológicos, se façam amostragens da população para conhecer-se não só a percentagem de infestados, mas também a gravidade do parasitismo, calculando o número de ovos por grama de fezes, em relação às várias helmintoses intestinais que reinam na região.

Na esquistossomose, a incidência das formas hepatosplênicas, isto é, das formas graves, varia de uma região para outra, porém um fator admitido por todos os patologistas para explicar a incidência dêste tipo clínico é a quantidade de vermes. Já em 1923, STIVEN [85] assinalava que ela ocorre nas infestações maciças. COUTINHO [20] é muito claro quando faz notar que a esquistossomose é, em geral, uma parasitose benigna, devido ao número pequeno de vermes albergados pelos indivíduos infestados. PESSÔA & COUTINHO [67] em Sergipe, e PESSÔA, SILVA & COSTA [70], na Paraíba, estudaram grupos de trabalhadores na limpeza de valas do antigo Serviço Nacional de Malária, submetidos a infestações contínuas pelas cercárias do *S. mansoni*. Os casos graves da helmintose (formas hepatosplênicas) atingiram 38% nos trabalhadores de valas, contra 20% nos habitantes de Aracaju; na Paraíba, encontraram 33% destas formas graves nos trabalhadores de valas, contra 1,4% na população examinada.

No Quadro XVI damos uma estatística de casos benignos e graves, em várias localidades da Paraíba, Alagoas e Sergipe. Os números são pequenos, porém parecem indicar que a endemia mostra-se mais grave em Sergipe e menos na Paraíba; Alagoas ocupa uma posição intermediária. BARBOSA & COELHO [6] lançaram a hipótese de serem as infestações humanas mais intensas nas zonas do *Australorbis glabratus*, que é ótimo hospedeiro, e menos intensas nos Estados em que domina o *Australorbis stramineur* (= *centimetralis*), caramujo com baixo índice de infestação natural e eliminando, quando parasitado, número muito reduzido de cercárias. Tal fato determinaria, nestas regiões, infestações leves com pequenas percentagens de formas hepatosplênicas.

VERMINOSES E ALIMENTAÇÃO

A idéia de que a boa alimentação aumenta a resistência do organismo às infestações helmínticas parece ser muito antiga. HUNTER [42] faz notar que os criadores de carneiros sempre acreditaram que rebanhos bem alimentados resistiam eficientemente às verminoses. Entre nós é conhecida a expressão popular: "barriga cheia não sente lombrigas", que quer significar que pessoa bem alimentada não sofre com o parasitismo. GILLMAN & GILBERT [39] dizem que ficaram impressionados pelo parasitismo severo de chimpanzés em cativeiro por várias espécies de helmintos. Por meio de gastroscopia observaram que o estômago dêstes animais era uma bôlsa repleta de vermes. Sem nenhum

QUADRO XVI

Gravidade da esquistossomose nos Estados da Paraíba, Alagoas e Sergipe (Segundo PESSÔA & AMORIM [65])

Estados	*Tipos benignos (I e II)*		*Tipos graves (III e IV)*		*Total*
	Nº de casos	*%*	*Nº de casos*	*%*	
Paraíba:					
Mandacaru (João Pessoa)	485	96,7	17	3,2	502
São João	117	99,9	—	—	117
Alagoas:					
Gulandim (Maceió)	128	90,7	13	9,2	141
Pilar	168	89,2	20	10,5	188
Atalaia	108	88,4	17	13,6	125
Sergipe:					
Siqueira Campos (Aracaju)	155	81,6	53	18,4	208
Itaporanga d'Ajuda	957	74,2	332	25,8	1.289

tratamento específico, empregando sòmente uma dieta bem balanceada e alojamentos sanitários, no fim de 3 a 6 meses não foi possível encontrar nêles um único parasita intestinal. Nós mesmos, quando realizamos estudos experimentais sôbre anti-helmínticos, usávamos, como animais de experiência, cães vadios capturados nas estradas. Verificamos, então, a necessidade de administrar os anti-helmínticos logo na primeira ou segunda semana após a captura. Realmente, colocados em gaiolas higiênicas e alimentados abundante e regularmente, já no fim do primeiro mês começavam a expulsar os parasitas, tornando-se imprestáveis para esta sorte de estudos.

Experimentalmente, FOSTER & CORT [32], e FOSTER [30, 31] verificaram que cães subnutridos e infestados com *Ancylostoma caninum* adquiriam alto parasitismo, com postura de grande número de ovos. Quando, porém, a dieta normal era restabelecida, caía o número de ovos e a expulsão dos vermes se processava de tal forma a levá-los à cura completa.

Vimos, anteriormente, como as populações nordestinas estão sujeitas a freqüentes infestações e reinfestações, devido à poluição do solo, da água e do ar, pela falta de instalações sanitárias, de água encanada e pela prática de grande número de hábitos anti-higiênicos. Mas o que é indubitável é que, mesmo em tais condições, se houvesse boa alimentação geral, os hospedeiros iriam eliminando os parasitas, pois devido à resistência não lhes dariam guarida, como se vê pela observação e experimentação em animais inferiores.

Como resultado de numerosos estudos experimentais, verificou-se que, na verdade, dietas que se mostrem deficientes em qualquer de seus constituintes, de maneira a reduzir a vitalidade geral do hospedeiro, darão em resultado também enfraquecer a imunidade de idade e a resistência adquirida às infestações helmínticas.

1. — *Proteínas.* — De maneira geral verifica-se que dietas pobres em proteínas são favoráveis ao parasitismo pelos helmintos. Os principais estudos experimentais neste campo são de ACKERT & BEACH [1], DONALDSON & OTTO [29], RIEDEL & ACKERT [76], PLATT [74] e outros.

Pelos estudos experimentais verifica-se que não sòmente a quantidade como a qualidade de proteínas é importante. Dietas com maior quantidade de proteínas porém com menos arginina, glicina, leucina e tirosina eram

mais favoráveis aos parasitas. Também ratos alimentados com dietas contendo só proteínas vegetais eram mais sensíveis ao parasitismo pelo *Nippostrongylus muris* do que ratos alimentados com dietas contendo proteínas das quais metade era de origem vegetal e metade de origem animal. A deficiência de lisina diminui a capacidade de desenvolver resistência àquele helminto, evidentemente pela interferência na síntese de anticorpos globulínicos (PLATT [74]). LARIZZA & VENTURA [49], comentando a anemia na ancilostomose, dizem que, nos trópicos, tem sido assinalado um tipo de anemia diferente da clássica e na dependência de outro fator, sem ser o ferro, talvez um princípio particular de natureza protêica. STRANSKY & DAUIS-LAWAS [87] chamaram a atenção para a existência, ainda na ancilostomose, de anemias hipoplásticas, nos indivíduos longa e intensamente parasitados e submetidos a uma alimentação carente, principalmente em proteínas. GAMBA, GANGORRA & BONILHA [36], referindo-se à infestação de crianças com êstes nematóides, dão a maior importância à carência alimentar, principalmente à proteica, na gênese da anemia que aparece nesta doença e assinalam sua identidade com a que se manifesta na distrofia pluricarencial hidropigênica. CARVALHO [10] faz notar que, na criança, encontramos mais um elemento que favorece a anemia. É o seu metabolismo proteico mais ativo, decorrente das necessidades de seu crescimento e, portanto, mais fàcilmente ressentindo-se de sua falta.

Na Paraíba PESSÔA & SILVA [69] verificaram, na população estudada, a existência geral do tipo de anemia hipocrômica normocítica. No grupo não infestado pelo esquistossoma encontraram a taxa de 34% de casos de anemia hipocrômica com tendência à macrocitose; atribuem à carência alimentar a existência das altas percentagens dêste tipo macrocítico no grupo estudado. No grupo infestado pelo esquistossoma a tendência à macrocitose elevou-se a 70%, 81,4% e 87,5% dos indivíduos, segundo a gravidade dos casos. Atribuem os autores papel preponderante ao *Schistosoma mansoni* no aumento das percentagens e no agravamento da anemia hipocrômica macrocítica naquelas populações carentes.

A deficiência de proteínas é generalizada no Nordeste, como mostraram os trabalhos de CASTRO [13, 14], PARAIM [58], CHAVES [17] e outros. Nós mesmos (PESSÔA & SILVA [69]), em inquérito realizado no sertão paraibano, verificamos que 5% das famílias inquiridas nunca comiam carne, e 62% ingeriam êste alimento em quantidades tão pequenas e tão irregulares de modo a ser insuficiente para um equilíbrio proteico razoável do organismo. Também 58% não bebiam leite e 80% nunca comiam ovos. No litoral a carência alimentar talvez seja pior do que no sertão. Assim, um Professor da Faculdade de Medicina da Universidade da Paraíba e Coronel do nosso Exército, o Dr. Guilardo MARTINS [55], realizou inquérito alimentar entre 2.000 convocados para as fôrças armadas, residentes nos municípios de João Pessoa e Santa Rita, dos mais ricos do Estado. Foram considerados aptos apenas 15% daqueles jovens conscritos. Êste pesquisador diz que teve impressão desoladora em face desta amostragem de nosso povo. "São cidadãos", escreve o autor citado, "em plena primavera da vida, rapazes que deviam estar exuberantes de saúde, e já com fisionomia de velhos, de estatura reduzida, desnutridos e atrasados, física e mentalmente". E mais adiante: "O estado de miserabilidade orgânica, com que se apresentou a maioria dos convocados, reflete bem a fome crônica em que vive o homem desta região".

Um geógrafo francês, LANNOU [46], igualmente refere-se à má alimentação do nordestino da mata, dizendo o seguinte: "La population de l'ancienne Zona da Mata est une des moins bien alimentées du Brésil".

JOSUÉ DE CASTRO [13], ao falar sôbre a carência proteica do nordestino, diz: "A primeira expressão biológica da carência proteica nessa área é o crescimento retardado e a estatura abaixo da normal apresentado pela maioria dos indivíduos, em tôdas as etapas de sua vida".

Compreende-se como indivíduos tão mal alimentados e em deficiência proteica apresentem-se como campo favorável para o estabelecimento de fortes populações helmínticas.

2. — *Vitamina A.* — Todos os autores concordam sôbre a importância da vitamina A em relação à resistência do hospedeiro aos helmintos: assim os vermes parasitas se desenvolvem melhor, em número e tamanho,

em hospedeiros deficientes em vitamina A (ver Quadro XVII).

No caso da esquistossomose é interessante notar que KRAKOWER, HOFFMANN & AXTMAYER [45] mostraram destruição maciça de cercárias em ratos tratados com dieta rica em vitamina A, o que não ocorreu em animais em carência desta vitamina.

4. — *Vitamina D.* — ACKERT & SPINDLER [5] mostraram que galinhas em dietas carentes de vitamina D perdem a resistência ao *Arcaridia galli.*

5. — *Sais minerais.* — O que nos interessa nesta questão são os estudos de GAAFAR & ACKERT [35], que verificaram que dietas com baixo teor de cálcio e fósforo são prejudiciais ao desenvolvimento do *Ascaridia galli* em galinhas. Também ROSS & GORDON (*apud* HUNTER [42]) não conseguiram infestar carneiros em dietas pobres de cálcio e fósforo, mesmo diminuindo a quantidade de proteínas. Quando, porém, davam aos ani-

QUADRO XVII

Helmintos parasitas que se desenvolvem melhor em hospedeiros deficientes em vitamina A

Parasitas	*Hospedeiro*	*Autor*
Ascaridia galli	Galinha	ACKERT & NOIF [3]
Heterakis gallinae	Galinha	CLAPHAM [18]
Syngamus trachea	Galinha	CLAPHAM [19]
Toxocara canis	Cão	WRIGHT [94]
Toxocara leonina	Cão	WRIGHT [94]
Nippostrongylus muris	Rato	SPLINDER [84]
Trichinella spiralis	Rato	McCOY (apud HUNTER [42])
Strongyloides ratti	Rato	LAWLER [50]
Schistosoma mansoni	Rato	KRAKOWER, HOFFMANN & AXTMAYER [45]
Ascaris lumbricoides	Porco (torna-se suscetível à raça humana do áscaris)	HIRAISHI [41]
Parascaris equorum	Rato (torna-se suscetível ao verme do cavalo)	CLAPHAM [18]

3. — *Vitamina B.* — No Quadro XVIII mostramos os principais resultados obtidos pelos vários pesquisadores, em que se pode também ver que os helmintos, com poucas exceções, se desenvolvem melhor em hospedeiros com deficiência de vitamina B.

QUADRO XVIII

Helmintos parasitas que se desenvolvem melhor em hospedeiros deficientes em vitamina do complexo B

Parasitas	*Hospedeiro*	*Autor*	*Observações*
Ascaridia galli	Galinha	ZIMMERMANN, VINCENT & ACKERT [96]	Complexo B
Ascaridia galli	Galinha	ACKERT, FISHER & ZIMMERMANN [2]	Complexo B
Ascaridia galli	Galinha	SADUN, TOTTER & HERTH [79]	Ácido fólico
Nippostrongylus muris ...	Rato	WATT [92]	Riboflavina e vitamina B_1
Ascaridia galli	Galinha	BRADY [7]	Piridoxina
Hymenolepis diminuta ...	Rato (só os animais machos; as fêmeas tornam-se resistentes)	CHANDLER (apud HUNTER [42])	Complexo B
Ancylostoma caninum ...	Cão	NAGOYA [56]	Complexo B

mais alimentação com baixo teor de proteínas e aumentavam o cálcio e fósforo, foram obtidas infestações muito altas.

É necessário verificar se esta última condição é encontrada na região semi-árida do Nordeste, em que as águas são muito mineralizadas. Neste caso haveria terreno favorável ao melhor desenvolvimento dos helmintos.

Quanto ao ferro, a deficiência dêste metal tem sido assinalada como favorável ao desenvolvimento das infestações pelos ancilostomídeos.

Foster, 1936 (*apud* Hunter [42]) verificou que cães e gatos em dieta de leite, com pouco ferro, por conseguinte, apresentavam resistência reduzida e adquiriam maior número de *Ancylostoma caninum*, do que cães e gatos em dieta normal. Hoje há acôrdo em que a deficiência do ferro, manifestada, geralmente, como qualquer anemia alimentar, determina não só a queda de resistência ao parasitismo, como, igualmente, favorece a ação patogênica dos ancilostomídeos. Êste fator é de tal modo significativo que certos autores, como W. O. Cruz [21, 22, 23, 24, 25], chegaram a negar qualquer interferência dos helmintos na gênese da anemia, o que se admite, atualmente, não ser totalmente verdadeiro (Carvalho [10]).

6. — *Hidrocarbonados.* — A deficiência de hidratos de carbono é prejudicial ao estabelecimento do parasitismo pelos helmintos. Em ratos experimentalmente infestados com o *Hymenolepis diminuta* os cestóides tornam-se pequenos quando os hospedeiros ingerem 5 g de hidratos de carbono; crescem quando se aumenta a dosagem para 8 g.

Ora, segundo Josué de Castro [13], no Nordeste há um excesso de hidratos de carbono no regime, como quase sempre ocorre nas regiões tropicais do mundo. Êste excesso de hidrocarbonados junto com a deficiência de proteínas seriam fatôres que condicionariam maior tolerância do hospedeiro ao parasitismo helmíntico. Devemos lembrar-nos, contudo, que o nordestino, de fato, ingere uma quantidade total de hidrocarbonados menor do que as populações do sul do país.

PROFILAXIA

Êste trabalho teria menor sentido não fôsse acompanhado de sugestões que julgamos importantes para a melhoria da profilaxia das verminoses na região nordestina.

1. — A respeito das verminoses intestinais, pensamos dever a Unidade Sanitária exercer ação eminentemente educativa sôbre a comunidade em que está sediada. Esta ação deve desenvolver-se no sentido de procurar incutir na comunidade o sentimento de que a saúde pública é questão de seu próprio interêsse. São êles que devem zelar pela sua própria saúde e prevenir as doenças, transformando paulatinamente hábitos malsãos em hábitos sadios. Daí intensa e persistente campanha de educação sanitária, nos moldes daquelas que vêm sendo realizadas pelo Departamento Nacional de Endemias Rurais, isto é, pela criação de ligas de moradores do bairro ou do povoado, de clubes juvenis de saúde, nos quais à educação sanitária se aliam jogos, esportes, etc., como os existentes em bairros de João Pessoa. São tais organizações, bem trabalhadas, que devem se interessar pela construção e uso de privadas; pela melhoria da alimentação, não só por meio de criação de galinhas, porcos, coelhos e outros animais domésticos, como pela plantação de pequenas hortas, pomares, etc.

A proteção da criança deve ser encarada como de primordial importância pela Unidade Sanitária. Por conseguinte, devem ser providos pediatras conhecedores do problema, a fim de que a criança seja sèriamente protegida desde o momento de seu nascimento. Em localidades em que não houver pediatra servindo na Unidade, que o médico-chefe do Serviço faça curso de especialização em pediatria, para familiarizar-se com a patologia tropical e principalmente a parasitária da criança. Todo trabalho do Pôsto de Profilaxia das verminoses deve ser reorganizado nesta base. Para isto é importante a formação de enfermeiras sanitárias, melhor sejam moças da localidade, a fim de que percorram tôdas as casas para o cadastro de tôdas as crianças, para que sejam elas matriculadas no Pôsto. Grande cuidade deverá ser dado ao lactente, cujas vidas deverão se-

guir de perto até a idade escolar. Também articular os serviços de higiene escolar à Unidade Sanitária.

Estabelecer, nas escolas, enfermeiras ou educadoras sanitárias, de modo que fiquem tôdas as crianças que as freqüentam amparadas pelo Serviço de Profilaxia. A Unidade Sanitária deve articular-se com a Legião Brasileira de Assistência ou com outras organizações oficiais e particulares para que os lactentes que necessitem recebam leite e outros alimentos. Também fornecimento de sopas escolares, que devem ser suplementadas por quotas maiores de proteínas. Estas podem ser fornecidas sob a forma de caseína, que pode ser sêca e pulverizada e misturada com açúcar quando usada. Lembramos ainda fôsse dado queijo, por exemplo queijo de Minas ou queijo do Sertão, que suplementam com boa quota de proteínas a merenda escolar. Também se recomenda a suplementação com farinha de feijão soja desengordurado que é mais barato.

2. — No acso particular da esquistossomose, o Serviço de Profilaxia deveria levar em conta a necessidade primordial de destruição dos focos peridomiciliares do caramujo vetor. Os grandes rios e lagoas, riachos limpos ou encachoeirados, são menos importantes. Os piores focos, onde as crianças adquirem a doença, são os próximos às habitações. Sua destruição dará em resultado queda rápida da transmissão.

3. — Os Postos de Higiene devem ser providos de anti-helmínticos modernos e pràticamente inócuos, como a piperazina para o áscaris, o tetracloroetileno para os ancilostomídeos, e a mais recente, a ditiazanina, atóxica e polivalente. Também prover o Pôsto de outros medicamentos, não só os antimoniais para a esquistossomose, como sais de ferro, vitaminas, etc. Os anti-helmínticos devem ser administrados a tôda a população escolar no mínimo uma vez por ano. O exame de fezes só deve ser feito mediante amostragens da população. O vermífugo, porém, será administrado para todos os escolares, independente de exame de fezes, caso a amostragem revele infestação superior a 80%. Nas zonas, porém, onde houver esquistossomose, o exame de fezes será obrigatório para o respectivo tratamento e verificação da cura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O problema das verminoses no Nordeste brasileiro é extremamente complexo e de alta gravidade. A disseminação das verminoses intestinais é pràticamente universal nas regiões úmidas, e mais limitada no sertão semi-árido. A esquistossomose é encontrada, pràticamente, sòmente nas regiões úmidas; até hoje só foi assinalado um pequeno foco autóctone no sertão paraibano, em Catolé do Rocha (Pessôa & Silva [69]). Nas áreas endêmicas o parasitismo intestinal começa logo após o nascimento. Todo o ambiente é extremamente contaminado — o solo, a água, o ar. Assim, crianças de meses exibem alto grau de parasitismo por várias espécies de vermes. Assinalam-se, ainda, índices elevados de parasitismo pelos ancilostomídeos. Tendo-se em conta a maneira de infestação por êstes helmintos, fica-se assombrado com as altas percentagens de crianças de menos de 1 ano de idade já parasitadas. Na esquistossomose a infestação começa após os 3 e 4 anos de idade; daí para diante vai crescendo, de modo que aos 15 e 16 anos alcança pràticamente taxas idênticas às dos adultos.

Os fatôres principais que mais agravam o parasitismo helmíntico são: a idade e estado de nutrição do hospedeiro; a rapidez e a intensidade da infestação. Jovens infestam-se mais fàcilmente e sôbre êles os helmintos exercem ação patogênica mais severa do que nos adultos. A aquisição maciça de parasitas determina sintomatologia tumultuosa, que muitas vêzes leva à morte. A infestação maciça pelo esquistossoma não só é fenômeno grave, mas quando não leva à morte, pode determinar lesões somáticas irreversíveis que, seguramente, conduzem a formas clínicas severas, como a hepatosplênica.

A intensidade do parasitismo é extremamente importante, pois os helmintos, exercendo atividade espoliadora intensa, têm sua ação patogênica agravada na razão direta de seu número e na inversa da idade do paciente. Não só absorvem proteínas dos hospedeiros como impedem a digestão completa; desviam de sua economia os hidratos de carbono e os sais minerais, enfraquecendo, ainda mais, as vítimas. Os ancilostomídeos, exercendo fortes espoliações sanguíneas do

organismo onde se alojam, levam suas vítimas às formas as mais variadas de anemia.

É a alimentação que fornece o material necessário para o desenvolvimento da resistência, tanto a da idade como a adquirida. Animais nascidos de mães subalimentadas já nascem com a resistência diminuída aos vermes parasitas. A falta de defesa do homem subnutrido permite a fixação de grande número de helmintos, e de várias espécies. Exercendo êles evidente ação espoliadora, ainda mais diminuem a resistência do organismo parasitado. Estabelece-se assim um verdadeiro círculo vicioso. Deficiências de proteínas e de vitamina A parecem especialmente importantes.

Destarte compreende-se a verdade do que dissemos linhas atrás — o problema das verminoses no Nordeste é menos um problema médico do que social e econômico. Tem suas bases na pobreza dos habitantes que os leva, de um lado, a viver em meio desprovido dos mais comezinhos confortos de higiene, o que os conduz à prática de hábitos malsãos. De outro lado, esta mesma pobreza leva-os a um estado precário de nutrição. A conseqüência é a perda da resistência e os altos graus de parasitismo.

RESUMÉ

Considérations sur les helminthiases au Nord-Est du Brésil.

Après avoir montré que la dissémination des helminthiases est pratiquement universelle dans les régions humides du Nord-Est du Brésil, l'Auteur analyse les causes de la haute gravité du problème dans cette région.

Le milieu est extrêmement contaminé — le sol, l'eau, l'air. Les enfants sont infectés dès les premiers jours. L'Auteur démontre que de ce fait, il y a plusieurs cas d'acquisition massive de parasites, desquels découle une symptomatologie grave qui, assez souvent, provoque la mort. L'intensité du parasitisme est également important, car l'action des helminthes est aggravée en raison directe de leur nombre et en raison inverse de l'âge du malade. Toute la population est sous-alimentée et de cette sous-alimentation découle le manque de résistance de l'homme, permettant la fixation de grand nombre de parasites. Les régimes alimentaires pauvres sont favorables au parasitisme. Les déficiences en protéines et en vitamine A sont, à ce qu'il semble, spécialement importantes.

Dans l'opinion de l'Auteur, l'éducation sanitaire et la protection à l'enfance sont des tâches de primordiale importance pour les unités sanitaires dans le combat aux affections vermineuses. Il faut former des éducateurs et des infirmières sanitaires en grand nombre. Il faut fournir des soins spéciaux aux enfants en allaitement; les services de combat aux affections vermineuses de l'unité sanitaire devront se réunir à ceux des postes sanitaires, du service d'hygiène scolaire et de la Légion Brésilienne d'Assistance, tous visant le même but — la protection de l'enfant contre les infections helminthiques, depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte.

SUMMARY

Some considerations upon the helminthiasis in the Northeastern Region of Brazil.

After showing that dissemination of verminoses is practically universal in the damp areas of the Northeast, the Author analyses the causes that render this problem so very grave in this region of Brazil.

The whole environment is heavily contaminated — the soil, the water, the atmosphere. Thus, children get infested in their very first days of life. The Author furthermore shows that, owing to this, there are a great many cases of massive parasite acquisition, which make for a grave symptomatology that frequently lead to a lethal exit. Intensity of parasitism is important also because the helminths have their action intensified on a direct ratio to their number and on an inverse one to the patient's age. The whole population is undernourished; thus the absence of resistance from man making for the fixation of a big number os parasites. Poor diets favour parasitism; vitamin A and protein deficiencies seem to be especially important.

For the Author, sanitary education and child protection are of the utmost importance to the sanitary units in the fight against verminoses. There is need of preparing a great many nurses and preceptors. Special care

must be given to the nursing babies; the activities of the sanitary unit must be intertwined with those of the pediatric units, with those of the school hygiene services, and also with the Brazilian Legion of Assistance, all of them seeking the same purpose — that is, protection of children against helminthic infections from birth to adulthood.

REFERÊNCIAS

1 — ACKERT, J. E. & BEACH, T. D. — Resistance of chickens to the nematode *Ascaridia lineata* affected by dietary supplements. Tr. Am. Microscop. Soc. *52*:51-58, 1933.

2 — ACKERT, J. E.; FISHER, M. L. & ZIMMERMANN, N. B. — Resistance to parasitism affected by the fat soluble vitamin A. J. Parasitol. *13*:219, 1927.

3 — ACKERT, J. E. & NOIF, N. O. — Resistance of chickens to parasitism affected by vitamin B. Am. J. Hyg. *13*:337-344, 1931.

4 — ACKERT, J. E.; PORTER, D. A. & BEACH, T. D. — Age resistance of chickens to the nematode *Ascaridia lineata* (Schneider). J. Parasitol. *21*:205-213, 1935.

5 — ACKERT, J. E. & SPINDLER, L. A. — Vitamin D and resistance of chickens to parasitism. Am. J. Hyg. *9*:202-307, 1929.

6 — BARBOSA, F. S. & COELHO, M. V. — Alguns aspectos epidemiológicos relacionados com a transmissão da esquistossomose em Pernambuco, Brasil. Publ. avulsas Centro pesq. A. Magalhães *5*:31-47, 1956.

7 — BRADY, G. — Effects of Pteroylglutamic acid and vitamin B_{12} deficiencies in chickens infected with *Ascaridia galli*. Exper. Parasitol. *3*:240-250, 1954.

8 — BRAY, B. — Nitrogen metabolism in West African children. Brit. J. Nutrition 7:3-13, 1953.

9 — CARVALHEIRA, F. & SCHULER, J. M. — A incidência da obstrução por *Ascaris* na infância em Recife. Arq. med. cir. Pernambuco *1*:37-44, 1949.

10 — CARVALHO, A. A. — Anemia ancilostomótica na criança. Aspectos de sua etiopatogenia. Tese — Fac. Med., São Paulo, 1956.

11 — CARVALHO, A. A.; FIGUEIRA, F.; SILVA, L. C. & BORGES, M. A. G. — Tolerância da criança às doses elevadas de anti-helmínticos (hexil-resorcinol e tetracloroetileno). Rev. Hosp. clín. *11*:256-265, 1956.

12 — CARVALHO, A. A.; PINHEIRO, D. & PENNA, H. A. O. — Ancilostomose; sua gravidade no primeiro semestre de vida. Rev. Hosp. clín. *11*:245-251, 1956.

13 — CASTRO, J. — Geografia da fome. Rio de Janeiro, Cruzeiro, 1948.

14 — CASTRO, J. — Geopolítica da fome. 2ª ed. Rio de Janeiro, Casa do Estudante do Brasil, 1953.

15 — CHANDLER, A. — Hookworm disease. New York, Macmillan, 1929.

16 — CHANDLER, A. C. — Experiments on resistance of rats to super infection with the nematode *Nippostrongylus muris*. Am. J. Hyg. *16*:750, 1932.

17 — CHAVES, N. — Problema alimentar do Nordeste brasileiro. Recife, Livraria editora médico-científica, 1946.

18 — CLAPHAM, P. A. — On the prophylactic action of vitamin A in helminthiasis. J. Helminthol. *11*:9-24, 1933.

19 — CLAPHAM, P. A. — Some observations on the effect of dietary deficiency on infestation of chickens with the nematode *Heterakis gallinae*. J. Helminthol. *12*: 123-126, 1934.

20 — COUTINHO, B. — Questões práticas sôbre esquistossomose. Rev. brasil. med. *13*:919-924, 1956.

21 — CRUZ, W. O. — Da medula óssea na ancilostomose. Mem. Inst. Oswaldo Cruz *27*: 423-453, 1933.

22 — CRUZ, W. O. — Patogenia da anemia na ancilostomose; I. Portadores de parasitas; relação entre a atividade do helminto e a deficiência de ferro na gênese da doença. Mem. Inst. Oswaldo Cruz *28*:391-439, 1934.

23 — CRUZ, W. O. — Patogenia da anemia na ancilostomose; II Causas determinantes dos fenômenos regenerativos e degenerativos nessa anemia e contribuições para elucidar o seu mecanismo. Mem. Inst. Oswaldo Cruz *29*:263-426, 1934.

24 — CRUZ, W. O. — Hemoglobinometria e nível de vida das populações; I. Região do Nordeste (Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco). Mem. Inst. Oswaldo Cruz *34*:261-282, 1939.

25 — CRUZ, W. O. — Hookworm anemia, a deficiency disease. Proc. 4th Internat. Congress Trop. Med. and Malaria, Washington *2*:1045-1054, 1948.

26 — CRUZ, W. O. & MELLO, R. P. — Profilaxia da anemia ancilostomótica; síndrome de carência. Mem. Inst. Oswaldo Cruz *42*: 401-448, 1945.

27 — DE SILVA, C. C. — Tropical ascariasis. J. Trop. Pediat. *3*:62-73, 1957.

28 — DIAS, C. B. — A síndrome hépato-esplênica na esquistossomose mansônica. Tese — Belo Horizonte, 1952.

29 — DONALDSON, W. A. & OTTO, G. E. — Effects of protein deficient diets on immunity to a nematode (*Nippostrongylus muris*) infection. Am. J. Hyg. *44*:384-399, 1946.

30 — FOSTER, A. O. — The relation of diet to the susceptibility of dogs to *Ancylostoma caninum*. Am. J. Hyg. *16*:241-265, 1932.

31 — FOSTER, A. O. — Further studies on the effect of a generally deficient diet upon the resistance of dogs to hookworm infestation. Am. J. Hyg. *21*:302-318, 1935.

32 — FOSTER, A. O. & CORT, W. W. — The effect of diet on hookworm infestation of dogs. Science *73*:681, 1931.

33 — FRYE, W. W.; SWARTZWELDER, C.; LAMPERT, R.; ABADIE, S. H. & CORSON, C. B. — An effective trichuricide suitable for oral administration. Am. J. Trop. Med. & Hyg. *6*:890-893, 1957.

34 — FURQUIM, M. V. — Ancilostomose em lactentes; infestação placentária. Arq. pediat. *15*:29-38, 1943.

35 — GAAFAR, S. M. & ACKERT, J. E. — Studies on mineral deficient diets as factors in resistance of fowls to parasitism. Exper. Parasitol. *2*:185-208, 1953.

36 — GAMBA, J. C.; GANGORRA, J. & BONILHA, J. — La uncinariasis del niño americano. Arch. pediat. Uruguay *23*:859-860, 1952.

37 — GERRITSEN, T.; HEINZ, H. J. & STAFFORD, G. H. — Estimation of blood in hookworm infestation with Fe^{59}; preliminary report. Science *199*:412, 1954.

38 — GETZ, L. — Massive infection with *Trichuris trichiura* in children; report of 4 cases, with autopsy. Am. J. Dis. Child. *70*:19-24, 1945.

39 — GILLMAN, J. & GILBERT, C. — La alimentación y su influencia sobre las enfermedades. Congr. Mundial de Médicos para el Estudio de las Condiciones Actuales de Vida, Viena, 1953. p. 29-51.

40 — HERRICK, C. A. — A quantitative study of infestation with *Ancylostoma caninum* in dogs. Am. J. Hyg. *8*:125-157, 1928.

41 — HIRAISHI, T. — Experimental ascariasis of young pigs with special reference to A-avitaminosis. Jap. Med. World *7*:79-80, 1927.

42 — HUNTER, G. C. — Nutrition and host-helminth relationships. Nutrition Abst. & Rev. *23*:705-714, 1953.

43 — JUNG, R. & BEAVER, P. C. — Clinical observations on *Trichocephalus trichiurus* (whipworm) infestation in children. Pediatrics *8*:548-557, 1951.

44 — KANZAL, G. — Observations on the development of resistance to *Dityocaulus filaria*. Australian Vet. J. *10*:100-111, 1934.

45 — KRAKOWER, C. A.; HOFFMANN, W. A. & AXTMAYER, J. H. — El esquistosoma de Manson en la esquistosomiasis experimental con ratos blancos sometidos a una alimentación deficiente de vitamina A. Puerto Rico J. Publ. Health & Trop. Med. *16*:346-391, 1940.

46 — LANNOU, M. — Le Brésil. Paris, Armand Colin, 1955.

47 — LAPAGE, G. — Nematodes parasitic in animals. London, Methuen & Co., 1937.

48 — LAPAGE, L. — Veterinary parasitology. Edinburgh, Oliver & Boyd, 1956.

49 — LARIZZA, P. & VENTURA, S. — Sindromi anemiche e parasitari intestinali; considerazioni patogeniche. Hematologica *37*:875-1000, 1953.

50 — LAWLER, H. J. — The relation of vitamin A to immunity to *Strongyloides* infection. Am. J. Hyg. *34*:35-72, 1941.

51 — LEITE, G. — Poli-helmintíase em um lactente de trinta dias de idade. Rev. brasil. med. *14*:625-628, 1957.

52 — McCOWEN, M.; CALLENDER, E. & BRANDT, M. C. — The anthelmintic effect of dithiazanine in experimental animals. Am. J. Trop. Med. & Hyg. *6*:894-897, 1957.

53 — McCOY, O. R. — Immunity reactions of the dog against hookworm (*Ancylostoma caninum*) under conditions of repeated infection. Am. J. Hyg. *14*:268-303, 1931.

54 — MARQUES, R. J. — A propósito da chamada "fase toxêmica" da esquistossomose mansônica. An. Fac. med. Univ. Recife *17*:243-256, 1957.

55 — MARTINS, G. — Inquérito alimentar entre 2.000 convocados. Medicina, João Pessoa *22*:20-24, 1954.

56 — NAGOYA, T. — Fate of *Ancylostoma caninum* larvae orally or percutaneously transmitted to the proper host, dog, fed on vitamin deficient diet. Jap. J. Exper. Med. *9*:573-586, 1931.

57 - NÓBREGA, H. — Helmintoses no Nordeste. An. Fac. med. Paraíba *1*:114-171, 1956.

58 — PARAIM, O. — O problema alimentar no Sertão Nordestino. Arq. brasil. nutr. *1*: 23-26, 1944.

59 — PELLON, A. B. & TEIXEIRA, I. — Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica no Brasil. Rio de Janeiro, Divisão de Organização Sanitária, 1950.

60 — PEREIRA, A. — Simpósio sôbre esquistossomose. Salvador, 1957. p. 127.

61 — PEREIRA, A. & SIMON, R. — Síndrome eosinofílica febril neotropical. Arq. Soc. med. Alagoas *10*:11-45, 1954.

62 — PESSÔA, S. B. — Parasitologia médica. 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1951.

63 — PESSÔA, S. B. — Parasitologia médica. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1954.

64 — PESSÔA, S. B. — Parasitoses intestinais nos dois primeiros anos de vida. Brasil méd. *71*:13-20, 1957.

65 — PESSÔA, S. B. & AMORIM, J. P. — Contribuição para a história natural da esquistossomose mansônica no Nordeste brasileiro e sugestões para a sua profilaxia. Rev. brasil. malariol. e doenças trop. (Em impressão) 1957.

66 — PESSÔA, S. B. & COUTINHO, J. — Nota sôbre a incidência de parasitoses intestinais em Aracaju, Sergipe, com especial referência à esquistossomose. Rev. clín. São Paulo 7:143-154, 1952.

67 — PESSÔA, S. B. & COUTINHO, J. O. — A esquistossomose mansônica como doença do trabalho. Hospital, Rio de Janeiro *43*:429-436, 1953.

68 — PESSÔA, S. B. & PASCALE, H. — Pesquisas sôbre a ancilostomose em São Paulo; IV. Análise da infestação pelo *Necator* em uma fazenda de café e cana no município de Sertãozinho. An. Fac. med. Univ. São Paulo *13*:181-210, 1937.

69 — PESSÔA, S. B. & SILVA, L. H. P. — Parasitoses intestinais, alimentação e saúde do sertanejo da Paraíba. Patologia geral, Rio de Janeiro *16*:94-100, 1955.

70 — PESSÔA, S. B.; SILVA, L. H. P. & COSTA, L. — Observações sôbre a epidemiologia da esquistossomose no Estado da Paraíba. Rev. brasil. malariol. e doenças trop. *7*: 305-310, 1955.

71 — PESSÔA, S. B.; SILVA, L. H. P. & COSTA, L. — Nota sôbre a incidência de parasitoses intestinais em zonas urbana e rural do Estado da Paraíba. An. Fac. med. Paraíba *1*:21-27, 1956.

72 — PESSÔA, S. B.; SILVA, L. H. P. & COSTA, L. — Contribuição para o estudo da correlação entre a carência alimentar e os fatôres parasitários na anemia na esquistossomose mansônica. An. Fac. med. Paraíba *1*:52-60, 1956.

73 — PINTO, H. B. — La forma hepato-esplenica de la schistosomiasis mansoni. G.E.N. *10*:257-346, 1955.

74 — PLATT, B. S. — Protein malnutrition and infection. Am. J. Trop. Med. *6*:773-779, 1957.

75 — RHOADS, C. P.; CASTLE, W. B.; PAYNE, G. E. & LAWSON, H. A. — Hookworm anemia: etiology and treatment with special reference to iron. Am. J. Hyg. *20*: 291-306, 1934.

76 — RIEDL, B. B. & ACKERT, J. E. — The resistance of chickens to ascarids as affected by protein supplements of soy bean oil meal and skim milk. Poultry Sc. *29*: 437-443, 1950.

77 — ROCHE, M.; PEREZ-GIMENEZ, M. F.; LARYSSE, M. & PRISCO, E. — Gastrintestinal bleeding in hookworm infection. Am. J. Digest. Dis. *2*:265-277, 1957.

78 — SADUN, E. H.; KETH, C. R.; PANKEY, M. J. & TOTTER, J. Z. — The influence of dietary pteroylglutamic acid and APA liver extract on survival and growth of the nematode *Ascaridia galli* in chickens fed purified and natural diets. Am. J. Hyg. *61*:274-291, 1950.

79 — SADUN, E. H.; TOTTER Jr., R. & HERTH, C. N. — Effect of purified diets on the host-parasite relationship of chicken to *Ascaridia galli*. J. Parasitol. *35*:13-14, 1949.

80 — SARLES, M. P. — The reaction and susceptibility of dogs of differents ages to cutaneous infection with the dog hookworm *Ancylostoma caninum*. Am. J. Hyg. *10*:663-692, 1929.

81 — SARLES, M. P. — Quantitative studies of the dog and cat hookworm *Ancylostoma brasiliense*, with special emphasis on age-resistance. Am. J. Hyg. *10*:453-475, 1929.

82 — SCHNEIDER, H. A. — Nutrition and resistance to infection; the strategic situation. Vitamins & Hormones *4*:35-70, 1946.

83 — SHORB, D. A. — Host-parasite relations of *Hymenolepis fraterna* in the rat and the mouse. Am. J. Hyg. *18*:79-113, 1933.

84 — SPINDLER, L. A. — Relation of vitamin A to the development of a resistance in rats to superinfections with an intestinal nematode, *Nippostrongylus muris*. J. Parasitol. *20*:72, 1930.

85 — STIVEN, H. E. S. — *apud* PINTO [73].

86 — STOLL, N. R. — Development of natural resistance to *Haemonchus contortus*. J. Parasitol. *15*:217, 1929.

87 — STRANSKY, E. & DAUIS-LAWAS, D. F. — On hookworm anemia in children. Ann. Paediat. *171*:121-138, 1948.

88 — SWARTZWELDER, J. C.; FRYE, W. W.; MUHLEISEN, J. P. & colab. — Dithiazine, an effective broad-spectrum anthelmintic. J.A.M.A. *165*:2063-2067, 1957.

89 — VENKATACHLAM, P. S. & PATWARDHAN, V. N. — The role of *Ascaris lumbricoides* in the nutrition of the host; effect of ascariasis on digestion of protein. Tr. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. *47*:169-175, 1953.

90 — VOGEL, H. & MINNING, W. — Hüllenbildung bei Bilharzia-Cercarien in Serum Bilharzia-infizierter Tiere und Menschen. Zentralbl. f. Bakt. *153*:91-105, 1949.

91 — VOGEL, H. & MINNING, W. — Über die erworbene Resistenz von *Macacus rhesus* gegenüber *Schistosoma japonicum*. Ztschr. f. Tropenmed. u. Parasitol. *4*:418-450, 1953.

92 — WATT, J. Y. C. — The influence of vitamin B_1 to infection with *Nippostrongylus muris*. Am. J. Hyg. *39*:145-151, 1944.

93 — WIENFIELD, G. F. — Quantitative experimental studies on the rat nematoda *Heterakis spumosa*. Am. J. Hyg. *17*:168-228, 1953.

94 — WRIGHT, W. H. — The relation of vitamin A deficiency to ascariasis in the dog. J. Parasitol. *21*:433, 1935.

95 — YAJIMA, T. — Studies on the natural and experimental infection of pig and human ascaris in man. [Sumário em inglês] Kiseichugaku Zasshi *4*:245-250, 1955.

96 — ZIMMERMANN, N. G.; VINCENT, L. B. & ACKERT, J. E. — Vitamin B, a factor in the resistance of chickens to *Ascaridia perspicillum* (Rud.). J. Parasitol. *12*:165, 1926.

Noticiário

CRIAÇÃO DO "INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO"

Por decreto do Governador do Estado foi criado anexo à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, o "Instituto de Medicina Tropical de São Paulo".

O ato solene de assinatura do decreto (nº 34.510) teve lugar no salão amarelo dos Campos Elíseos, no dia 15 de janeiro passado, a êle comparecendo professôres universitários e acadêmicos de medicina, bem como o Magnífico Reitor da Universidade.

O "Instituto de Medicina Tropical de São Paulo", destinado ao estudo dos temas de patologia tropical, é a resultante de múltiplos fatôres, conjugados na senda evolutiva de 45 anos de intensa e profícua atividade da Faculdade de Medicina.

São as seguintes as finalidades da novel instituição:

a) Contribuir para o harmonioso entrosamento entre as cátedras de Microbiologia e Imunologia, de Parasitologia e de Clínica de Doenças Tropicais e Infetuosas, proporcionando mais rápido e melhor desenvolvimento dos estudos experimentais e pesquisas clínicas sôbre as endemias que constituem o campo de ação da Medicina Tropical no Brasil.

b) Administrar aos estudantes de medicina o curso de virologia, sob a orientação do Professor catedrático e assistentes do Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina.

c) Estabelecer, oficialmente, cursos de pós-graduação para a formação de médicos tropicalistas, nacionais e estrangeiros, tal como se faz em outras partes do mundo.

d) Fundar e manter um Museu de Medicina Tropical, destinado não sòmente ao ensino superior, como também aos cursos secundários.

e) Promover campanhas de educação sanitária em tôrno dos problemas investigados pelo Instituto.

f) Prestar assistência técnica especializada, na medida de suas possibilidades, aos diferentes setores da Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas, a outros institutos da Universidade de São Paulo, bem como aos serviços de Saúde Pública do país.

g) Organizar missões científicas para o estudo de temas referentes às doenças tropicais, infecciosas e parasitárias.

h) Manter e desenvolver o intercâmbio científico com todos os centros, nacionais e estrangeiros, de Medicina Tropical.

i) Colaborar na luta contra as endemias rurais.

Dirige o "Instituto de Medicina Tropical de São Paulo", um Conselho Administrativo integrado pelos Profs. Carlos da Silva Lacaz, João Alves Meira e Antônio Dácio Franco do Amaral.

O MINISTRO MÁRIO PINOTTI DOUTOR "HONORIS CAUSA" DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

O Conselho Universitário acaba de conceder ao Exmo. Sr. Ministro da Saúde, Dr. Mário Pinotti, o título de Doutor "honoris causa".

A iniciativa para que tão alta distinção fôsse conferida ao eminente sanitarista patrício coube ao Conselho Administrativo do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, que fundamentou sua proposta em três motivos principais.

Em primeiro lugar, ao fato de o Exmo. Sr. Ministro da Saúde vir dando grande

apoio material e moral ao Instituto de Medicina Tropical desta Universidade, contribuindo assim, de modo decisivo, para que se pudesse levar a bom têrmo o programa de pesquisas e ensino elaborado pelo novo órgão da Faculdade de Medicina.

Ministro Mário Pinotti

Em segundo lugar, o Prof. Dr. Mário Pinotti desde há muito vem prestando colaboração valiosa à Faculdade, particularmente através do Departamento de Parasitologia, quer financiando viagens de estudo e pesquisas sôbre endemias rurais, quer cooperando na publicação de trabalhos, quer estabelecendo programas de investigação epidemiológica em que se associaram a Faculdade de Medicina e o Departamento Nacional de Endemias Rurais ou o próprio Ministério.

Em terceiro lugar, e principalmente, por ser o Exmo. Sr. Ministro da Saúde um dos maiores tropicalistas de nosso país. Deve-lhe o Brasil o benefício da aplicação, em larga escala, a quase todos os Estados da Federação, da moderna e mais eficiente arma antimalárica, o D.D.T., já se elevando a alguns milhões o número de prédios dedetizados. Deve-lhe a idéia extraordinária de resolver o problema da profilaxia da malária, nas regiões onde se torne impossível o emprêgo do D.D.T., pela distribuição do sal de cozinha cloroquinado. Suas vitórias na luta antimalárica já lhe valeram renome mundial e prêmios internacionais como a Medalha Nocht.

A organização do Departamento Nacional de Endemias Rurais e a orientação que adota constituem, também, obra de sua esclarecida e incansável operosidade.

FACULDADE DE MEDICINA DA USP
NOVA DIRETORIA

O Prof. Eurico da Silva Bastos foi nomeado Diretor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por ato do Governador do Estado, com data de 16 de maio próximo passado. A escolha, que recaiu sôbre um dos cinco nomes indicados pela Congregação da Faculdade, realça o prestígio de que goza o Prof. Eurico Bastos, catedrático de Técnica Cirúrgica, e um dos mais conceituados cirurgiões de nosso meio médico.

Para o cargo de Vice-diretor, foi reconduzido o Prof. João Alves Meira, catedrático de Clínica de Moléstias Tropicais e Infetuosas e membro do Conselho Diretor do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

Em seu discurso de posse, o Prof. Eurico Bastos traçou um elaborado programa de ação visando resolver os problemas fundamentais da Faculdade de Medicina, abrangendo os mais variados aspectos, desde as medidas internas para melhoria de seus serviços administrativos, da biblioteca e do biotério, até aquelas que dizem respeito à projeção da Faculdade no cenário nacional, como uma das escolas médicas pioneiras do país. Abordou, particularmente, as questões referentes ao maior entrosamento entre as cadeiras de clínica e de laboratório, e ao desenvolvimento da pesquisa científica, mediante o internato nas cadeiras básicas para estudantes, a obtenção de maiores verbas orçamentárias, mais bôlsas de estudo, contratação de professôres estrangeiros, sugestões às autoridades para regulamentação da quota de 0,5% da receita estadual que a Constituição do Estado de São Paulo manda destinar ao financiamento da pesquisa científica, criação da carreira universitária, etc.

Suas palavras causaram funda impressão no seio do corpo docente e discente da Faculdade, visto esboçarem um programa de sensível progresso na história desta escola médica.

FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA DA USP
NOVOS PROFESSÔRES CATEDRÁTICOS

Após brilhante concurso, realizado entre 4 e 8 de maio dêste ano, conquistou a cátedra de Parasitologia Aplicada e Higiene Rural, vaga com a aposentadoria do Prof. Paulo C. A. Antunes, o Prof. José de Oliveira Coutinho que já ocupava na mesma cadeira o cargo de professor adjunto.

A banca examinadora estêve constituída pelos Profs. Amilcar Vianna Martins, Antônio Dácio F. do Amaral, Flávio O. R. da Fonseca, João Alves Meira e A. L. Ayroza Galvão.

Esta Faculdade também tem novo catedrático de Microbiologia Aplicada e Imunologia, desde setembro de 1958, quando venceu o concurso para provimento do cargo o Prof. Dácio de Almeida Christovão.

50º ANIVERSÁRIO DA DESCOBERTA DA DOENÇA DE CHAGAS

O Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, em colaboração com o Departamento Científico do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz", promoveu entre 20 e 25 de abril, uma série de palestras, bem como exibição de filmes científicos e uma exposição sôbre os diversos aspectos da doença de Chagas, com o fim de cultuar a memória do grande tropicalista brasileiro Carlos Chagas que, em 1909, descobriu o *Trypanosoma cruzi*, a doença por êle causada e seu modo de transmissão pelos reduvídeos hematófagos.

A "Semana comemorativa do cinqüentenário da descoberta da doença de Chagas" iniciou-se com uma exposição, organizada na sede do Instituto, onde os interessados, que compareceram em grande número, puderam ter uma idéia da enfermidade e de sua importância médica e social. Os acadêmicos de medicina tiveram participação ativa nesta exposição.

O Prof. Carlos Chagas Filho, do Instituto de Biofísica da Universidade do Brasil, veio a São Paulo, a fim de participar das homenagens prestadas à memória de seu ilustre pai.

Dia 24 de abril, através da Rádio Gazeta, em nome do Instituto de Medicina Tropical, o Dr. Gildo Del Negro discorreu sôbre o significado da descoberta de Chagas. No dia 25, no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina, o Coronel Dr. Paulo de Andrade Corrêa fêz uma apreciação sôbre os resultados da campanha contra a endemia recentemente desenvolvida no Estado de São Paulo.

De 20 a 25 de abril na Enfermaria de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas desenvolveu-se um curso destinado a atualizar médicos e estudantes sôbre os aspectos fundamentais da doença de Chagas.

CONGRESSO COMEMORATIVO DO CINQUENTENÁRIO DA DESCOBERTA DE CARLOS CHAGAS

Realizar-se-á de 5 a 11 de julho, no Rio de Janeiro, um Congresso comemorativo da genial descoberta de Carlos Chagas.

A Comissão Executiva do Congresso, presidida pelo Prof. Arnaldo de Moraes, organizou um programa para o conclave, abrangendo os diversos aspectos da doença relacionados com seu agente etiológico — o *Trypanosoma cruzi*, seus transmissores — os triatomídeos, e os aspectos clínicos, imunológicos, patológicos, diagnósticos e terapêuticos das infecções experimentais e humanas, bem como a epidemiologia e a profilaxia da doença no país e nas Américas.

Dada a grande importância médica e biológica da descoberta que se comemora, considerada unânimemente a de maior alcance jamais realizada em nosso meio, é intenção da Comissão Executiva a organização de reuniões do Congresso para apresentação de comunicações originais, não só de assuntos relacionados direta ou indiretamente à doença, como nos mais variados terrenos da Medicina e da Biologia, de modo a permitir que todo o nosso meio científico possa se associar às homenagens tão justas ao grande pesquisador patrício.

Além das sessões de comunicações originais, serão organizados simpósios e conferências sôbre os temas mais importantes ligados à doença, dos quais participarão especialistas nacionais e estrangeiros especialmente convidados. Entre os cientistas estrangeiros convidados podemos salientar os Drs. Von Brand (USA), Kasat (USA), Trefouel (França), Romaña (Argentina), Talice (Uruguai), Neghme (Chile), Pizzi (Chile), Pifano (Venezuela), Torrealba (Venezuela).

REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA

A X Reunião Anual da S.B.P.C. terá lugar em Salvador, Bahia, de 12 a 18 de julho dêste ano.

Entre os temas escolhidos para simpósios consta um sôbre o "Equistossoma — biologia do parasita e do hospedeiro intermediário".

CONGRESSO DE HIGIENE NO RIO GRANDE DO SUL

Está programada para 20 a 26 de setembro de 1959 a realização do II Congresso Sul-Riograndense de Higiene, patrocinado pela Sociedade de Higiene do Rio Grande do Sul. O temário inclui aspectos da luta contra a tuberculose, contra a hansenose, o saneamento do meio, educação sanitária, etc.

PRÊMIOS CONFERIDOS A TRABALHOS DE MEDICINA TROPICAL

A Associação Paulista de Medicina concedeu o prêmio "José Pinto Alves", destinado a temas de parasitologia, referente ao ano de 1958, ao Dr. Luiz Hildebrando Pereira da Silva que concorreu com o trabalho intitulado: "Sôbre o polimorfismo do *Trypanosoma cruzi* no vertebrado; gênese e determinismo evolutivo das formas sanguícolas".

A mesma Associação distinguiu os Drs. J. Ferreira Fernandes, Olga Castelani, Sakae Yoneda, Luiz Hildebrando Pereira da Silva e João Pedro Marques Pereira, autores de um estudo sôbre "Quimioterapia da moléstia de Chagas por antipurínicos", com o prêmio relativo a investigações sôbre as endemias brasileiras.

COMISSIONAMENTO

O Dr. Leônidas de Mello Deane, docente-livre do Departamento de Parasitologia, por solicitação do Ministério da Saúde, foi comissionado por um ano junto àquele órgão federal, a partir de 6 de outubro de 1958, a fim de colaborar na Campanha Nacional de Erradicação da Malária. Para o mesmo serviço também foi contratada sua espôsa, a Dra. Maria von Paumgartten Deane, assistente extranumerária do mesmo Departamento.

BOLSISTAS DO INSTITUTO, NA FRANÇA

Os Drs. Victor Nussenzweig e Ruth Sonntag Nussenzweig, assistentes do Departamento de Parasitologia, encontram-se atualmente na França onde realizam estágios de aperfeiçoamento por um período de 18 meses (a partir de 15 de outubro de 1958). O Dr. Victor, bolsista do Conselho Nacional de Pesquisas, está trabalhando no Serviço do Prof. Grabar, no Instituto Pasteur de Paris; e a Dra. Ruth, bolsista do Govêrno Francês, no Serviço do Prof. Jean Roche.

FALECIMENTOS

Aos 77 anos de idade, faleceu no dia 9 de outubro de 1958 o Prof. Celestino Bourroul, médico eminente e primeiro professor da cadeira de Parasitologia da Faculdade de Medicina de São Paulo. Durante longos anos foi êle o catedrático da Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da mesma Faculdade, cargo em que atingiu a aposentadoria.

— No dia 30 do mesmo mês de outubro, faleceu em São Paulo o eminente cientista Dr. Clemente Pereira que ocupara os cargos de chefe da secção de Parasitologia Animal do Instituto Biológico e de Diretor do Departamento de Zoologia da Secretaria da Agricultura de São Paulo.